

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

KARIN KURZAWA ZWIENER

APTIDÃO FÍSICA, FATORES DE RISCO
CARDIOVASCULARES E ESPESSURA MÉDIO
INTIMAL DA ARTÉRIA CARÓTIDA EM MULHERES
COM FIBROMIALGIA



KARIN KURZAWA ZWIENER

APTIDÃO FÍSICA, FATORES DE RISCO
CARDIOVASCULARES E ESPESSURA MÉDIO
INTIMAL DA ARTÉRIA CARÓTIDA EM MULHERES
COM FIBROMIALGIA

Dissertação de mestrado apresentada como pré-requisito para a obtenção do Título de Mestre em Educação Física do Programa de Pós-Graduação em Educação Física, do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Profa. Dra. Neiva Leite

CURITIBA
2017

Universidade Federal do Paraná Sistema de
Bibliotecas

Zwiener, Karin Kurzawa

Aptidão física, fatores de risco cardiovasculares e espessura médio intimal da
artéria carótida em mulheres com fibromialgia. / Karin Kurzawa Zwiener. –
Curitiba, 2017.

113 f.: il. ; 30cm.

Orientadora: Neiva Leite

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências
Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Educação Física.

1. Fibromialgia. 2. Aptidão física. I. Título II. Leite, Neiva. III. Universidade
Federal do Paraná. Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em
Educação Física.

CDD (20. ed.) 613.7



Ministério da Educação
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
Setor de Ciências Biológicas
Programa de Pós-Graduação em Educação Física



TERMO DE APROVAÇÃO

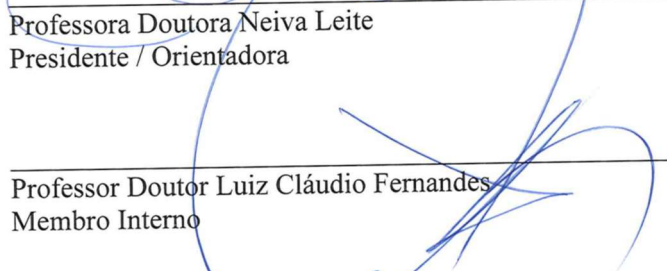
KARIN KURZAWA ZWIENER

“Aptidão física, fatores de risco cardiovasculares e espessura médio intimal da artéria carótida em mulheres com fibromialgia”


Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Educação Física, Área de Concentração Exercício e Esporte, Linha de Pesquisa de Atividade Física e Saúde do Programa de Pós-Graduação em Educação Física do Setor de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Paraná, pela seguinte Banca Examinadora:



Professora Doutora Neiva Leite
Presidente / Orientadora



Professor Doutor Luiz Cláudio Fernandes
Membro Interno



Professora Doutora Thelma Larocca Skare
Membro Externo

Curitiba, 17 de Fevereiro de 2017.

Dedico esse trabalho a Deus, Senhor da minha vida.

Ao meu marido, Filipe, que sempre esteve do meu lado, me ajudando, incentivando, que acreditou em mim quando eu mesmo não fiz e que deixou de fazer muitas coisas para que eu pudesse alcançar esse sonho.

Aos meus pais, Ingo e Mariane, que sempre investiram na minha educação, não só acadêmica, mas de vida.

As minhas irmãs, Ingrid e Siegrid, por serem minhas amigas, companheiras e sempre acreditarem que eu podia chegar mais longe.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeira a Deus, que esteve comigo nas vitórias e nas derrotas e sua presença e amor nunca se deixou abalar.

Ao meu marido, que sempre me incentivou a correr atrás dos meus sonhos e me colocou em primeiro plano para poder atingi-los.

Aos meus pais e irmãs que foram fundamentais em meu crescimento e em muitas conquistas.

A minha orientadora Prof^a Dra Neiva Leite, pela oportunidade que tive de aprender com ela, pela sua paciência e dedicação e por me mostrar a beleza que é educar.

Ao Núcleo de Qualidade de Vida (NQV) por todo o apoio e aos amigos do núcleo pelo incentivo e ajuda em vários momentos dessa etapa.

Aos colegas de trabalho do projeto, Diogo e Ana, por todo o auxílio, orientação, paciência e convívio durante todo o meu percurso no mestrado.

As minhas amigas de longa data, Élyka, Nicolle e Mari, por me ajudarem a espairecer e ao mesmo tempo por sempre fazerem de tudo para atingir meus objetivos.

A bolsa de mestrado recebida pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao CNPQ pelo patrocínio direcionado ao projeto de pesquisa.

RESUMO

A fibromialgia é uma doença caracterizada por dor em vários pontos do corpo, com outros fatores associados, como maior adiposidade e inatividade física, que podem influenciar a presença de doenças cardiovasculares. O objetivo foi investigar as relações entre aptidão física, riscos de doenças cardiometabólicas e espessura médio intimal (EMI) da artéria carótida em mulheres com fibromialgia. O estudo foi composto de mulheres com fibromialgia (n=32) e sem fibromialgia (n=28) entre 20-50 anos de idade. Verificou-se a composição corporal pela bioimpedância e os níveis de aptidão física pelos testes de Rikli & Jones (1999) e o teste *Timed Up & Go* (TUG). O Índice de Massa Corporal (IMC) e histórico de atividade física (AF) foram utilizados para pareamento entre os grupos. Coletou-se a circunferência abdominal (CA) e sangue para glicemia, colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos, parâmetros pró-inflamatórios (proteína C-reativa, Leptina) e anti-inflamatório (adiponectina). As EMI das artérias carótidas esquerda e direita foram realizadas pela ultrassonografia. Na análise estatística foi usado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Para análises comparativas entre os grupos foi utilizado o teste "t" independente para os dados paramétricos e o teste "U" de Mann-Whitney para os dados não-paramétricos. Na correlação das variáveis foi utilizada a correlação de Pearson. O teste exato de Fischer e o teste de qui-quadrado (χ^2) foram utilizados para diferenças quanto a proporções entre os grupos. Nível de significância foi $p \leq 0,05$. Não houve diferença significativa na idade, estatura, peso, CA, IMC, e nas concentrações de Colesterol total, glicemia, HDL, LDL, triglicerídeos, proteína C-reativa (PCR), adiponectina e leptina entre os dois grupos. Porém as pacientes apresentaram maiores valores de EMI ($p < 0,01$), e piores nos testes de distância percorrida do teste de 6 minutos ($p < 0,01$), diferença da distância prevista ($p < 0,01$), banco de Wells ($p < 0,01$), flexibilidade de membros inferiores ($p < 0,01$), componentes de resistência muscular ($p < 0,01$) e agilidade ($p < 0,01$) comparada as participantes sem fibromialgia. A frequência de mulheres com alterações de EMI foi maior nas as pacientes (93,75%) do que no grupo controle (60,71%) ($p \leq 0,01$), porém nos fatores metabólicos não houve diferença nas frequências. No grupo fibromialgia houve correlação direta, fraca e moderada da EMI com o IMC ($r=0,482$, $p < 0,01$), entre o IMC e a glicose ($r=0,370$, $p=0,037$) e o IMC e os triglicerídeos ($r=0,404$ $p=0,022$). A EMI teve correlação direta e moderada com a porcentagem de gordura ($r=0,450$, $p=0,010$), CA ($r=0,605$, $p < 0,01$) e PCR ($r=0,506$, $p < 0,01$), porém também teve correlação direta e moderada com massa livre de gordura ($r=0,613$, $p < 0,01$). No grupo controle não houve correlação significativa com a EMI, apenas do IMC direta e moderada com glicose, insulinemia e HOMA-IR, sendo inversa com o QUICKI ($p < 0,01$). Esta pesquisa foi a primeira que analisou a EMI junto a parâmetros inflamatórios em mulheres com fibromialgia. Conclui-se que as pacientes apresentaram maior EMI do que as controles pareadas por IMC e AF, cuja EMI se correlacionou a maior adiposidade total, visceral e inflamação sistêmica somente no grupo com fibromialgia, o que sugere que o diagnóstico de fibromialgia pode potencializar o risco do desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Ressalta-se também que a limitação na execução das atividades diárias contribui para o comportamento sedentário e menor aptidão física encontrada no grupo com fibromialgia, que, em geral, estão associados às disfunções endoteliais.

Palavras-chave: Fibromialgia. Espessura médio-intimal. Perfil metabólico. Perfil inflamatório. Aptidão física.

ABSTRACT

Fibromyalgia is a disease characterized by pain in several points of the body, with other factors associated, such as increased adiposity and physical inactivity, which may influence the presence of cardiovascular diseases. The aim of this study was to investigate the relationship between physical fitness, risks of cardiometabolic diseases and intima-media thickness (IMT) of the carotid artery in women with fibromyalgia. It included women with fibromyalgia ($n = 32$) and without ($n = 28$) between 20-50 years of age. Body composition was verified by bioimpedance and the level of physical fitness by the Rikli & Jones (1999) test and the Timed Up & Go (TUG) test. The Body Mass Index (BMI), as well as the history of physical activity (PA), was used as a pairing criterion between the groups. Waist circumference (WC) and blood samples were collected (Glycaemia, total cholesterol, HDL, LDL, triglycerides), pro-inflammatory (C-reactive protein, Leptin) and anti-inflammatory (adiponectin). IMT of left and right carotid arteries were measured by ultrasonography. For statistical analysis the normality test was verified by the Kolmogorov-Smirnov test. Comparative analyzes between groups were performed using the independent "t" test for the parametric data and the Mann-Whitney "U" test for the non-parametric data. Variables correlation was verified by Pearson correlation. Fischer's exact test and the Chi-square test (χ^2) were used to verify differences in proportions between groups. The significance level adopted was $p \leq 0.05$. There was no significant difference between the groups in age, height, weight, WC, BMI, total cholesterol, glycaemia, HDL, LDL, triglycerides, C-reactive protein (CRP), adiponectin and leptin. However, in the fibromyalgia group, the IMT measures were higher ($p < 0.01$), and there was difference in the distance covered in the test of 6 minutes ($p < 0.01$), also in the predicted distance difference ($p < 0.01$), in the Wells bench ($p < 0.01$), in lower limb flexibility ($p < 0.01$), in the muscular components endurance ($p < 0.01$) and agility ($p < 0.01$) comparing with women without fibromyalgia. The frequency of women with IMT changes was higher in the patients (93.75%) than in the control group (60.71%) ($p \leq 0.01$), however in the metabolic factors there was no difference in the frequencies. In the fibromyalgia group, there was a direct correlation (weak to moderate) between IMT and BMI ($r = 0.482$, $p < 0.01$), between BMI and glucose ($r = 0.370$, $p = 0.037$) and between BMI and triglycerides ($r = 0.404$, $p = 0.022$), IMT had a direct and moderate correlation with fat percentage ($r = 0.450$, $p = 0.010$), WC ($r = 0.605$, $p < 0.01$) and CRP ($r = 0.506$, $p < 0.01$), however, it also had a direct and moderate correlation with fat-free mass ($r = 0.613$, $p < 0.01$). In the control group, there was no significant correlation with IMT, just a direct and strong correlation of BMI with glucose, insulinemia and HOMA-IR, being inverse with QUICKI ($p < 0.01$). This research was the first to analyze IMT along with inflammatory parameters in women with fibromyalgia. It was concluded that the patients presented higher IMT than the control group when matched for BMI and PA, and IMT correlated with greater total adiposity, visceral and systemic inflammation only in the fibromyalgia, suggesting that the diagnosis of fibromyalgia may potentiate the risk of developing cardiovascular disease. It is also emphasized that the limitation in the execution of daily activities contributes to the sedentary behavior and lower physical fitness found in the fibromyalgia group, which, in general, are associated with endothelial dysfunction.

Key words: Fibromyalgia. Intima-media thickness. Metabolic profile. Inflammatory profile. Physical aptitude.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - SEQUÊNCIA DAS AVALIAÇÕES.....	44
FIGURA 2 - TESTE 6 MINUTOS.....	47
FIGURA 3 - BANCO DE WELLS.....	48
FIGURA 4 – SENTAR E ALCANÇAR	49
FIGURA 5 - ALCANÇAR AS COSTAS.....	49
FIGURA 6 – SENTAR E LEVANTAR.....	50
FIGURA 7 FLEXÃO DE ANTEBRAÇO	50
FIGURA 8 -TUG	51
FIGURA 9 - IMAGEM E MEDIDA DA EMI.....	53
FIGURA 10 - REPRESENTAÇÃO ANATÔMICA EMI	54

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - PONTUAÇÃO REFERENTE AO DIAGNÓSTICO DA FIBROMIALGIAS E CONTROLES NAS PARTICIPANTES DA PESQUISA.....	43
TABELA 2 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DAS MULHERES COM E SEM FIBROMIAGIA.....	55
TABELA 3 PARÂMETROS METABÓLICOS E PRESSÓRICOS NOS GRUPOS COM E SEM FIBROMIALGIA.....	56
TABELA 4 - PARÂMETROS INFLAMATÓRIOS NOS GRUPOS COM E SEM FIBROMIALGIA.....	57
TABELA 5 - MEDIDAS DO ULTRASSOM NOS GRUPOS COM E SEM FIBROMIALGIA.....	57
TABELA 6 - COMPONENTES DA APTIDÃO FÍSICA EM MULHERES COM E SEM FIBROMILAIGA.....	59
TABELA 7 - CORRELAÇÕES ENTRE EMI E OS FATORES DE RISCO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES DAS PACIENTES COM FIBROMIALIGA.....	60
TABELA 8 - CORRELAÇÕES ENTRE EMI E OS FATORES DE RISCO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES DAS PARTICIPANTES SEM FIBROMIALIGA.....	61
TABELA 9 - CORRELAÇÕES ENTRE EMI E OS FATORES INFLAMATÓRIOS DAS PACIENTES COM FIBROMIALGIA	62
TABELA 10 - CORRELAÇÕES ENTRE EMI E OS FATORES INFLAMATÓRIOS DAS PACIENTES SEM FIBROMIALGIA.....	62
TABELA 11 - CORRELAÇÃO IDADE E EMI DE AMBOS OS GRUPOS.....	62
TABELA 12 - RELAÇÃO EMI E COMPONENTES DA APTIDÃO FÍSICA DO GRUPO FIBROMIALGIA.....	64

LISTA DE SIGLAS

AG	- Ácido graxos
AHA	- <i>American Heart Association</i>
CA	- Circumference abdominal
CDC	- <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CE	- Colesterol esterificado
CL	- Colesterol livre
CT	- Colesterol total
DTC6m	- Distância prevista do teste TC6 em metros
DXA	- Absorciometria Radiológica de Dupla Energia
EMI	- Espessura médio-intimal
EMId	- Espessura médio-intimalda carótida direita
EMle	- Espessura médio-intimalda carótida esquerda
% gordura	- Percentual de gordura
HDL	- <i>High density lipoprotein</i>
Histórico AF	- Histórico de atividade física
HOMA-IR	- <i>Homeostatic Model Assessment</i>
IMC	- Índice de massa corporal
IPAC	- <i>International Physical Activity Questionnaire</i>
kg	- Quilogramas
LDL	- <i>Low density lipoprotein</i>
m ²	- Metros ao quadrado
mg/dL	- Miligrama por decilitro
mg/L	- Miligramas por litro
min/sem	- Minutos por semana
MLG	- Massa livre de gordura
mm	- Milímetros
MMII	- Membros inferiores
MMSS	- Membros superiores
PAD	- Pressão arterial diastólica
PAS	- Pressão arterial sistólica
PCR	- Proteína C-reativa

PSQI	- <i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i>
TC6	- Teste de caminhada de 6 minutos
QUICKI	- <i>Quantitative Insulin Sensitivity Check Index</i>
TG	- Triglicerídeos
TUG	- <i>Timed Up & Go</i>
VLDL	- <i>Very low density lipoprotein</i>
VO _{2max}	- Volume máximo de oxigênio
χ^2	- Teste de qui-quadrado

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 OBJETIVOS	17
1.1.1 Objetivos geral	17
1.1.2 Objetivos específicos	17
1.2 HIPÓTESES	18
2 REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1 DEFINIÇÃO E COMPONENTES DA SÍNDROME DA FIBROMIALGIA	19
2.1.1 Fisiopatologia e etiologia	20
2.1.2 Diagnóstico	23
2.2 CARACTERÍSTICAS DAS ATIVIDADES E APTIDÃO FÍSICA NA FIBROMIALGIA	25
2.3 COMPOSIÇÃO CORPORAL	29
2.4 FATORES METABÓLICOS	32
2.5 FATORES INFLAMATÓRIOS	34
2.6 ESPESSURA MÉDIO INTIMAL	37
3 METODOLOGIA	42
3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	42
3.2 PARTICIPANTES	42
3.3 AVALIAÇÕES	43
3.3.1 Antropometria e pressão arterial	44
3.3.2 Histórico de atividade física e aptidão física	46
3.3.3 Perfil metabólico e inflamatório	51
3.3.4 Ultrassom da espessura médio-intimal (EMI)	53
3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	54
4 RESULTADOS	55
5 DISCUSSÃO	65

5.1 CONCENTRAÇÕES DOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS E METABÓLICOS	65
5.2 ESPESSURA MÉDIO-INTIMAL	68
5.3 APTIDÃO FÍSICA	69
5.4 CORRELAÇÕES DA EMI COM OS FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES	71
5.5 CORRELAÇÕES ENTRE EMI E APTIDÃO FÍSICA.....	73
6 CONCLUSÃO	75
REFERÊNCIAS.....	76
APÊNDICES	100
ANEXOS	106

1 INTRODUÇÃO

A fibromialgia é uma síndrome de dor crônica na região muscular e a articular (WOLFE *et al.*, 1990), cuja fisiopatologia não é clara (CHAKRABARTY; ZOOROB, 2007). Além da dor crônica, outros sintomas são a fadiga, distúrbios de sono e rigidez matinal (WOLFE *et al.*, 1990), sendo mais comum em mulheres (LINDELL *et al.*, 2000; Walitt, *et al.*, 2012). Além disso, pacientes têm alta prevalência de excesso de peso, maior do que na população sem fibromialgia (YUNUS; ARSLAN; ALDAG, 2002; BENNETT *et al.*, 2007), muitas vezes associada a alterações neuroendócrinas (ABLIN *et al.*, 2009; HOMANN *et al.*, 2013a), na função cardíaca (PASO *et al.*, 2010), aterosclerose (HALILOĞLU *et al.*, 2014) e fatores de riscos cardiovasculares (HESLER *et al.*, 2014).

O excesso de adiposidade em mulheres com fibromialgia pode desempenhar papel fundamental no processo inflamatório e no desequilíbrio entre secreção de marcadores pró e anti-inflamatórios (ODROWĄŻ-SYPNIEWSKA 2007). Estudos encontraram alterações no perfil inflamatório em pacientes com fibromialgia (MAES *et al.*, 1998; WALLACE *et al.*, 2001; RODRIGUEZ-PINTÓ *et al.*, 2014), sugeriram que essas pacientes possam ter resposta inflamatória maiores (BLANCO *et al.*, 2004) o que pode estar associado com maior risco de distúrbios metabólicos (CORDERO *et al.*, 2013).

Na população, os aumentos das concentrações da leptina e proteína C-reativa (PCR) são exemplos de alterações inflamatórias (LI *et al.*, 2013; CARLTON; DEMAS; FRENCH, 2012), bem como a redução da adiponectina (TILG; MOSCHEN, 2006). Em mulheres com fibromialgia com e sem excesso de peso, marcadores neuroendócrinos, como leptina, estão associados com a presença da doença e grelina com a intensidade dolorosa (HOMANN *et al.*, 2013b).

Entretanto os resultados são controversos em relação aos marcadores inflamatórios e a fibromialgia. Alguns estudos mostraram concentração da leptina elevada em pacientes com fibromialgia (HOMANN *et al.*, 2013a), porém esse resultado ainda não está claro, pois também há estudos que não encontraram essa relação (ABLIN *et al.*, 2012) ou até mesmo ela foi inversa (OLAMA; ELSAID; EL-ARMAN, 2013).

A PCR é marcador inflamatório não específico (XIAO *et al.*, 2013), ela está principalmente ligada à obesidade (ASZTALOS *et al.*, 2014). Em pacientes com fibromialgia a PCR elevada também está associada com índice de massa corporal (IMC) aumentado (XIAO; RUSSELL; LIU, 2012; OKIFUJI; BRADSHAW; OLSON, 2009; BOTE *et al.*, 2012). Há estudos que não mostram relação entre a PCR e a fibromialgia sem obesidade (OKIFUJI; BRADSHA; OLSON, 2009), porém existem estudos que mostram a PCR elevada em pacientes com a doença mesmo não sendo obesos e isso indica que, mesmo sem a presença da obesidade, essa população tem o risco de desenvolver doenças cardiovasculares (RUS *et al.*, 2015).

A adiponectina tem efeito anti-inflamatório que tem papel importante no metabolismo dos carboidratos e os lipídios. Podem existir diferenças entre as pacientes com fibromialgia com e sem obesidade (BJERSING *et al.*, 2013). A adiponectina é uma adipocina que exerce várias funções metabólicas e anti-inflamatória e a sua deficiência pode ser fator de risco cardiovascular (HUI *et al.*, 2011). A sua redução está associada com a progressão gradual da aterosclerose, o que pode ocasionar lesões da artéria coronária (BARSEGHIAN; GAWANDE; BAJAJ, 2011). Nas doenças reumatológicas a adiponectina se mostra reduzida, aumentando os fatores de risco cardiovasculares (DESSEIN *et al.*, 2014; Cuzdan *et al.*, 2015).

Há relações entre a fibromialgia e as doenças cardíacas, porém as complicações entre elas ainda precisam ser melhor compreendidas (HESLER *et al.*, 2014). Hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, dislipidemia, diabetes mellitus, inatividade física e obesidade estão associados com o desenvolvimento de aterosclerose e são considerados fatores de riscos cardiovasculares (MUDAU *et al.*, 2012), sendo alguns desses fatores comuns em pacientes com fibromialgia. Além disso, essas pacientes tem a função endotelial modificada. O estudo de Cho *et al.* (2011) tentou verificar se as pacientes com fibromialgia possuíam modificação endotelial na artéria braquial utilizando uma medida de fluxo de dilatação, as pacientes. No estudo as pacientes com fibromialgia tinham esse fluxo de dilatação menor que o grupo controle o que mostra disfunção endotelial. Esse exame é fundamentado na capacidade de produção de óxido nítrico liberado pelo endotélio após estímulo isquêmico, que promoverá dilatação arterial.

Contudo o estudo de Lee *et al.* (2011) analisou a velocidade da onda de pulso e analisou a rigidez arterial braquial em participantes com e sem fibromialgia que não

tinham doenças cardiovasculares conhecidas. As pacientes com fibromialgia apresentaram aumento significativo na rigidez arterial o que sugere disfunção endotelial dessa população. A função do endotélio é regular o tônus muscular, a atividade das plaquetas, a adesão celular, proliferação de células do músculo liso, e a inflamação da parede do vaso (VITA, 2011; DEANFIELD *et al.*, 2017). Sua disfunção, que está ligada a diferentes mecanismos (YANG; MING, 2005), está associada a aterosclerose (MUDAU *et al.*, 2012) e a doenças cardiovasculares (VITA, 2011; HESLER *et al.*, 2014).

A aterosclerose é processo degenerativo arterial presente nas doenças cardiovasculares e a mensuração ultrassonográfica da espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas, é forma de avaliar as alterações do endotélio (SALONEN; SALONEN, 1991; CHAMBLESS *et al.*, 1997; O'LEARY *et al.*, 1999; BOTS *et al.*, 1997). A espessura médio-intimal EMI é a distância a partir da interface lúmen-íntima para a interface de média-adventícia da parede arterial e é adquirida de forma não invasiva (POLAK *et al.*, 2011). O seu aumento está associado com a aterosclerose (PROVOST *et al.*, 2015) e assim com as doenças cardiovasculares (FROSTEGÅRD, 2013). A EMI pode sofrer influência dos níveis de atividade física (PAHKALA, HEINONEN, SIMELL, VIIKARI, RONNEMAA, NIINIKOSKI, RAITAKARI, 2011)

Os pacientes com fibromialgia são menos ativos fisicamente (MCLOUGHLIN *et al.*, 2010) em que gastam em média 71% do seu tempo (cerca de 10 horas) em comportamentos sedentários (RUIZ *et al.*, 2013), o que pode ser consequência da doença e que afeta a aptidão física. Melhor aptidão física nessa população significa menor gravidade da doença (SORIANO-MALDONADO *et al.*, 2015a) e diminuição de alguns sintomas (SORIANO-MALDONADO *et al.*, 2015b; CÓRDOBA-TORRECILLA *et al.*, 2016). Portanto, é necessário conduzir estudos com o intuito de verificar um plano adequado de tratamento para essa população (CAVALCANTE *et al.*, 2006), que inclua a prática de atividades físicas, pois evidências apontam que atividade física regular é importante para reduzir os sintomas da fibromialgia (UMEDA; MARINO; HILLIARD, 2014; CADENAS-SA'NCHEZ E RUIZ-RUIZ, 2014) sendo considerado como estratégia não farmacológica muito efetiva (CHAKRABARTY e ZOOROB, 2007).

A atividade física ajuda na diminuição da dor (CARBONELL-BAEZA *et al.*, 2015; SEGURA-JIMÉNEZ *et al.*, 2012; SEGURA-JIMÉNEZ *et al.*, 2013) e a

sintomatologia geral, melhorar os fatores psicológicos (ROMERO-ZURITA *et al.*, 2012), aumentar o bem-estar global (KELLEY *et al.*, 2010), a qualidade de vida (CULOS-REED E BRAWLEY, 2000) e a aptidão física (CARBONELL-BAEZA *et al.*, 2015) em pacientes com fibromialgia. O estudo de Rossy *et al.* (1999) destaca os tratamentos não farmacológicos para o tratamento da fibromialgia cujos resultados foram mais positivos que o tratamento farmacológico. Entretanto os riscos de doenças cardiovasculares têm sido pouco avaliados nesta população. Na literatura, são escassos os estudos em pacientes com fibromialgia que relacionaram o perfil metabólico e inflamatório e doenças cardiovasculares com componentes da aptidão física. A obtenção dessas informações associadas é importante para a condução de intervenções mais eficazes nessa população clínica, focando também nos riscos cardiovasculares, de forma a prevenir ou amenizar a disfunção endotelial, visto que pacientes com fibromialgia apresentam vários fatores de risco para o desenvolvimento da aterosclerose.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Investigar as relações entre aptidão física, fatores de risco de doenças cardiovasculares e espessura médio-intimal (EMI) da artéria carótida em mulheres com e sem fibromialgia (controles), pareadas pelo índice de massa corporal (IMC) e histórico de atividade física.

1.1.2 Objetivos específicos

- Analisar e comparar os fatores metabólicos e inflamatórios de cada grupo;
- Analisar se a EMI em pacientes com e sem fibromialgia será maior do que o grupo controle, mesmo pareadas por IMC.

- Verificar os níveis de aptidões físicas entre os grupos fibromialgia e controle após pareamento por histórico de atividade física.
- Relacionar os fatores de risco de doenças cardiovasculares e o EMI em mulheres com fibromialgia.
- Verificar se a EMI tem correlações com as aptidões físicas.

1.2 HIPÓTESES

- H1 - A fibromialgia acarretará no aumento da concentração dos marcadores inflamatórios e metabólicos, independente da adiposidade corporal.
- H2 – A EMI será maior em pacientes com fibromialgia, independente da adiposidade corporal.
- H3 – As pacientes apresentarão menor aptidão física do que o grupo controle, independente do histórico de atividade física e adiposidade.
- H4 – A EMI terá correlações com os fatores de risco de doenças cardiovasculares.
- H5 – A EMI terá correlações com os componentes de aptidão física

2 REVISÃO DE LITERATURA

A fibromialgia é uma doença reumatológica (CLAUW, 2012), cuja fisiopatologia e etiologia são desafiadoras (BENNETT, 2005), pois seu diagnóstico é clínico, baseado na presença de 11 a 18 *tender points* localizados no corpo (WOLFE *et al.*, 1990), pelo índice de dor generalizado, escala de gravidade dos sintomas (WOLFE *et al.*, 2010) e escala de sintomas. Para o diagnóstico de fibromialgia é necessário excluir outras doenças como lúpus, artrite, etc. Além disso existem vários fatores associados a essa doença, como a maior adiposidade, a inatividade física e marcadores inflamatórios e metabólicos que podem ter correlação com a doença e apresentam influência significativa em fatores de riscos de doenças cardiovasculares. Embora os sintomas clínicos da fibromialgia sejam observados desde o começo do século 20, a mesma vem sendo mais estudada somente há três décadas (HEYMANN *et al.*, 2010), porém o foco dos estudos é nos sintomas dolorosos (CONSOLI *et al.* 2012; BRANCO *et al.*, 2010) e perfil psicológico (HAWKINS, 2013; WALITT, *et al.* 2012). Esta revisão abordará os aspectos clínicos relacionados com a fibromialgia, bem como os fatores de riscos cardiovasculares e aptidão física.

2.1 DEFINIÇÃO E COMPONENTES DA SÍNDROME DA FIBROMIALGIA

A síndrome da fibromialgia inicialmente denominada de “fibrositis”, termo utilizado para caracterizar uma forma de inflamação dolorosa do tecido fibroso dos músculos, sendo que o termo “mialgia” foi descartado pois sugeria dor instantânea (GOWERS, 1904). Porém a primeira descrição dos *tender points* foi creditada a M. Lange em 1931 (SIMONS, 1975) que reportou locais de dor após apalpação. Contudo, os *tender points* só foram considerados como característica principal da fibromialgia depois do artigo de Smythe and Moldofsky em 1977 citado por Power (1993), e foi em 1981 que Yunus *et al.* (1981) oficializaram o termo fibromialgia.

A fibromialgia é comum em mulheres, que apresentam baixa renda e educação, associada à presença de sintomas psicológicos como a ansiedade e depressão (CHAKRABARTY; ZOOROB, 2007). Depois da osteoartrite, a fibromialgia

é a segunda doença reumatológica mais comum (CLAUW, 2012), afetando de 3-6% da população mundial (GONZALEZ *et al.*, 2015). A prevalência estimada da fibromialgia nos países ocidentais varia de 2,2% a 6,6% (BRANCO *et al.*, 2010). No Brasil, está em torno de 2,5% da população, sendo a segunda doença reumática mais comum (SENNA *et al.*, 2003). Um estudo na região de São Paulo apontou prevalência de 4,4% (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2009). Enquanto que o estudo de Santos *et al.* (2010), que também aconteceu em São Paulo, mostraram prevalência da doença de 5,5%.

No próximo subtópico serão abordadas a etiologia e fisiopatologia da doença, contudo determinar a etiologia e a patogênese da fibromialgia é desafiador devido a diversos aspectos dos sintomas (BENNETT, 2005). Vários fatores parecem estar envolvidos como disfunção dos sistemas nervoso central e autonômico, neurotransmissores, hormonais, sistema imunológico, estressores externos, aspectos psiquiátricos, e outros (BELLATO *et al.*, 2012; MANNERKORPI, 2003).

2.1.1 Etiologia e fisiopatologia

Existem diferentes hipóteses acerca da etiologia da fibromialgia, porém devido a sua heterogeneidade é difícil considerar apenas uma causa (PILLEMER *et al.*, 1997), por isso é recomendado utilizar a abordagem multidisciplinar (HASSETT E GEVIRTZ, 2009). Uma hipótese é que a fibromialgia é doença reumática, com distúrbio muscular que resulta em dor central ou periférica, resultante de desordem psicológica, neurológica, endócrina e imune relacionado com depressão (HUDSON E POPE, 1989). Na fibromialgia existe processamento anormal do sinal de dor e isso ocorre a partir da interação de combinações entre neurotransmissores, estressores externos e hormônios (WALLACE *et al.*, 2001). Os principais sintomas são, fadiga, sono e dor, que afetam diretamente a qualidade de vida dessas pacientes e as atividades da vida diária (TUTOGLU *et al.*, 2014; NOEHREN *et al.*, 2014).

Hawkins (2013) elaborou um esquema de fatores potenciais que contribuem para a presença da fibromialgia, sugerindo relações biopsicossociais, entre genética, sono, sistema nervoso, infecções e fatores psicológicos. Enquanto Walitt, *et al.* (2012) apontam os fatores psicológicos como possíveis responsáveis pela exacerbação dos sintomas em pacientes com fibromialgia. A alta frequência de transtornos depressivos

em pacientes com fibromialgia levou alguns autores a considerar essa patologia como “transtorno de aspecto afetivo” (AGUGLIA *et al.*, 2011; HUDSON *et al.*, 2004). Hudson *et al.* (2004) mostraram que a fibromialgia tem agregação com outras formas de desordem de aspecto afetivo, que permanece com resultados significativos mesmo quando os diagnósticos de distúrbio de humor são retirados. O processo de depressão e fibromialgia é caracterizado pelo curso da vida do indivíduo e estão ligados em vários níveis fisiológicos e psicológicos (GRACEY, CEKO, BUSHNELL, 2012). A depressão é uma experiência comum em pacientes com fibromialgia (STEINER, BIGATTI, ANG, 2015), a qual pode ser três vezes maior do que na população geral (POZO-CRUZ *et al.*, 2015).

A relação entre fatores psicológicos e a fibromialgia é bidirecional (HAWKINS, 2013), a ansiedade e a depressão são fatores que tem impacto direto com essa doença (CAMPOS, VÁZQUEZ, 2012) e são conhecidos por serem mais comuns em pacientes do que na população em geral (TUTOGLU *et al.*, 2014). Fietta, Manganelli (2007) mostraram que a depressão (20-80%) e a ansiedade (13-63.8%) são as comorbidades mais comuns em pacientes com fibromialgia. Uguz *et al.* (2010) estudaram 128 pacientes com fibromialgia, que apresentavam desordem de humor (22,3%), de ansiedade (32%) e tinham depressão (14,6%).

D’agostino *et al.* (2002) sugerem que o gene transportador da serotonina (5-HTT) tem uma relação com a fibromialgia que pode ser indireta ou mediada por ansiedade, portanto essa influência pode predispor o indivíduo a desenvolver fibromialgia e depressão (GRACEY, CEKO, BUSHNELL, 2012). Os resultados de Raphael *et al.* (2004) apontam que a fibromialgia tem desordem da depressão associada. De 257 pacientes 101 tinham depressão, assim como o estudo de Stewart, Munce (2007) que 22,3% dos pacientes com Fibromialgia tinham depressão.

A depressão na fibromialgia não é fenômeno unilateral, ela pode agravar reação da dor agravada e as comorbidades da doença (GRACEY, CEKO, BUSHNELL, 2012). Consoli *et al.* (2012) apontaram que a desordem de humor provoca agravamento na dor em pacientes com fibromialgia. Esses sintomas depressivos são associados com o aumento da percepção de dor e pior qualidade de vida (AGUGLIA *et al.*, 2011). Tander *et al.* (2008) e Epstein *et al.* (1999) compararam grupos com fibromialgia e sem fibromialgia, o grupo com a doença apresentaram escores de depressão e escalas de auto relato, para depressão, assim como maiores níveis de

ansiedade, neuroticismo e hipocondria.

Além dos aspectos depressivos, pacientes com fibromialgia têm sintomas de distúrbios em componentes maníaco/hipomaníaco que são caracterizados pela mudança de humor (ALCIATI *et al.*, 2012). Wilke, Gota, Muzina (2010) utilizaram um questionário para identificar as síndromes maníaco/hipomaníaco por meio de questionário de desordem de humor e um questionário de depressão. O estudo, que foi realizado com 128 pacientes, mostrou que 25,19% dos pacientes com fibromialgia tinham desordem bipolar e 96,9% tinham sintomas de depressão. Carta *et al.* (2006) sugerem que desordens psicológicas na fibromialgia podem acarretar risco de bipolaridade. Maletic, Raison (2009) indicaram que a dor, distúrbios de humor e a fibromialgia tem muitas características em comum e implicações clínicas neurobiológicas entre a depressão e a dor pioram uma a outra e fazem com que outros sintomas estejam mais propensos a aparecer.

Outro aspecto destacado pela literatura são os mecanismos neurais, que parecem desempenhar papel importante na patogênese da fibromialgia, pois eles ajudam a modular a transmissão de dor na medula espinhal (BELLATO *et al.*, 2012). Importante fenômeno que reflete o aumento da excitabilidade dos neurônios da medula espinhal é o de que quando estímulo doloroso acontece subsequentemente a outro estímulo da mesma intensidade, o segundo estímulo é percebido como mais forte. Isso acontece normalmente nas pessoas, porém a dor é mais excessiva em paciente com fibromialgia (STAUD *et al.*, 2001).

A dor músculo esquelética generalizada é a característica dominante da fibromialgia, as regiões mais comuns são as do pescoço, ombros, quadris e coxas, contudo também pode ser sentida nas mãos e pés (BRANCO *et al.*, 2010; WOLFE *et al.*, 1990). A experiência da dor na fibromialgia está relacionada com processo fisiopatológico no sistema nervoso central chamada de Sensibilização Central (BENNETT, 2005). A Sensibilização Central é fenômeno que desregula o sistema nervoso central resultando na hipersensibilidade de estímulos (NEBLETT *et al.*, 2013).

As pacientes com fibromialgia têm o seu sono mais interrompido (HAMILTON *et al.*, 2011) e Bigatti *et al.*, (2008) sugerem que as disfunções de sono em paciente com fibromialgia aumentam os sintomas. O estudo de Bennett *et al.* (1992) avaliou as concentrações de somatomedina C e encontrou baixas concentrações da mesma em

pacientes com fibromialgia. Esses achados hipotetizam que há ligação entre essa diferença na somatomedina C, a perturbação do sono, e as dores musculares em pacientes. Hamilton *et al.* (2011) sugerem que o distúrbio do sono é fator etiológico e também na alteração cognitiva que faz manter os sintomas dessa população. Theadom *et al.* (2007) mostraram que a má qualidade de sono está associada com dor, fadiga e outros problemas comuns na fibromialgia.

A predisposição genética mostra-se fator importante associado na desordem da Sensibilização Central e na fibromialgia (HAWKINS, 2013) como aponta o estudo de Buskila, Sarzi-Puttini, Ablin (2007). Os autores referem que há o fator genético para o desenvolvimento da fibromialgia. Buskila *et al.* (1996) fizeram um estudo com 58 famílias, cujas mães tinham fibromialgia, e eles indicam possível propensão genética para essa desordem, sugerindo gene dominante autossômico está envolvido.

Arnold *et al.* (2004) quantificaram que parentes de pacientes com fibromialgia são 8,5 vezes mais propensos a ter o distúrbio que a população em geral. Buskila e Neumann (1997) avaliaram 30 mulheres com fibromialgia e seus parentes de sangue. A prevalência da doença nesses parentes foi de 26%, e ao avaliarem os maridos, a prevalência foi de 19%. A chance de parentes de pacientes com fibromialgia ter a doença é significativamente maior do que a população geral.

Sendo assim para se verificar se uma pessoa tem a síndrome de fibromialgia deve passar por um processo de diagnóstico, feitos por um médico, que seguem alguns critérios de avaliações que serão descritos a seguir (WOLFE *et al.* 2010).

2.1.2 Diagnóstico

A fibromialgia possui diagnóstico clínico baseados em distúrbios clínicos característicos. Nenhum teste radiológico ou laboratório é necessário para diagnosticar a doença, sendo o seu reconhecimento feito utilizando o histórico do paciente e do exame físico (ARNOLD *et al.*, 2011). O exame e diagnóstico deve ser feito por médico reumatologista, o profissional que melhor pode caracterizar a doença no paciente (WOLFE *et al.*, 2010).

Para o diagnóstico da fibromialgia eram usados os critérios de classificação

do colégio americana de reumatologia (ACR) de 1990, que é dor generalizada por mais de 3 meses e presença de pelo menos 11 dos 18 pontos sensíveis (WOLFE *et al.*, 1990). Esses pontos sensíveis são chamados de *tender points*, e a ACR definiu a localização desses *tender points* (Anexo A). Ela é comum entre 20 – 50 anos, principalmente em mulheres (DUNNE, DUNNE, 2012) e também pode ser diagnosticada em crianças, adolescentes e pessoas idosas (CHAKRABARTY, ZOOROB, 2007).

Os sintomas apresentados por Wolfe *et al.* (1990) são, dor muscular, fadiga, insônia, dores nas articulações, dores na cabeça, pernas inquietas, dormência e formigamento, memória prejudicada, câibras nas pernas, dificuldade de concentração, nervosismo. Segundo White e Harth (2001), também estão associados fatores psicológicos, ansiedade, depressão e história familiar de depressão.

Porém alguns médicos diagnosticavam seus pacientes com fibromialgia e que não entravam dentro da classificação da ACR. Sendo assim Wolfe *et al.* (2010) realizaram um novo estudo para atualizar esses critérios e avaliaram 829 pacientes com fibromialgia e desse grupo, 25% não satisfaziam os critérios da ACR de 1990. Sendo assim o autor apresentou o critério de diagnóstico da fibromialgia incluindo uma ficha (Anexo B) que leva em consideração o índice de dor generalizado e uma escala de gravidade dos sintomas. Essa nova definição, classificam corretamente 88,1% dos casos que se enquadravam nos critérios da ACR de 1990 que não requer o exame físico ou o exame dos *tender points*.

Apesar desse novo enquadramento e facilidade no diagnóstico o critério foi modificado em 2011 pelo mesmo autor, sendo chamado de m-2010 (WOLFE *et al.* 2011). Eles eliminaram a estimativa do médico com relação a doença, substituíram pela soma de 3 sintomas de auto relato do paciente e criaram uma escala de sintomas. Essa modificação permitiu que a avaliação fosse mais simples e fácil de administrar.

Para verificar as diferenças desses critérios, o estudo de Jones *et al.* (2015) comparou os critérios de 1990, de 2010, e o m-2010 no nordeste da Escócia. O estudo mostrou prevalência da fibromialgia em 1,7% nos critérios de 1990, 1,2% no de 2010 e 5,4% no m-2010. Segundo o autor o uso do critério m-2010 é importante pois abrange mais pessoas e, principalmente, mais a população masculina.

Esses pacientes que apresentam fibromialgia possuem algumas limitações

físicas que refletem em seus níveis de atividade e aptidão física (GALLARDO *et al.*, 2016; MCLOUGHLIN *et al.*, 2010; VINCENT *et al.*, 2014). O tópico a seguir mostra as características físicas dessa população.

2.2 CARACTERÍSTICAS DAS ATIVIDADES E APTIDÃO FÍSICA NA FIBROMIALGIA

Atividade física é qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que requer gasto de energia, incluindo as atividades durante o trabalho, jogos, tarefas domésticas, viajar, e atividades recreativas. O termo “atividade física” não pode ser confundido com o termo “exercício”, pois exercício é uma atividade planejada, estruturada e repetitiva (WHO, 2015).

A Organização mundial da saúde (2015) recomenda, para adultos de 18-64 anos, 150 minutos de atividade física moderada-intensa por semana, ou 75 minutos de atividade física vigorosa-intensa por semana. Atividade física regular tem benefícios significativos para a saúde e a sua insuficiência aumenta os riscos de mortalidade.

Pate (1988) definiu aptidão física como capacidade e movimento, dentro dessa capacidade estariam os termos, "capacidade funcional", "tarefa física", "realizar tarefas diárias" e "realizar atividade física". Macardle, Katch, Katch (2001) definem como atributos relacionados a maneira pela qual se executa atividade física. Sendo assim Barbanti (1990) classificou esses atributos, relacionados a saúde, como, resistência cardiorrespiratória, composição corporal, flexibilidade, força e resistência muscular.

Esses componentes da aptidão física são piores em pacientes com fibromialgia do que na população sem a doença (APARICIO *et al.*, 2014; SORIANO-MALDONADO *et al.*, 2015; GALLARDO *et al.*, 2016), assim como essas pacientes possuem níveis de atividade física mais baixos (MCLOUGHLIN *et al.*, 2010) e pior aptidão cardiorrespiratória (APARICIO *et al.*, 2011a; Palstam *et al.*, 2014), o que agrava os sintomas da doença (VINCENT *et al.*, 2014).

McLoughlin *et al.* (2010) mensuraram com acelerômetro o tempo de sedentarismo de pacientes com fibromialgia e reportaram que os pacientes gastam

1154±59 min/dia em comportamentos sedentários. Segura-Jiménez *et al.* (2015) mostraram que mulheres com fibromialgia gastam 48% (aproximadamente 8h/dia) do seu tempo em comportamento sedentário. Esse mesmo estudo apontou que 20,6% das pacientes com fibromialgia acumulam pelo menos 150 min por semana de atividade leve, moderada e moderada-vigorosa em atividades gerais, que seria o indicado segundo a organização mundial da saúde.

Esse comportamento sedentário tem efeitos na fibromialgia, como mostra o estudo de Arnson *et al.* (2007) realizado com homens em período pós-traumático. Ele mostrou que a atividade física previne o desenvolvimento da doença. Breda *et al.* (2012) compararam 30 mulheres com fibromialgia e 28 sem a doença com relação ao IPAQ (*International Physical Activity Questionnaire*) e o teste de caminhada de 6 minutos (TC6). O estudo mostrou similaridade nos níveis de atividade física no IPAQ, porém pior resultado no teste de TC6 para pacientes, sendo assim a aptidão cardiorrespiratória dessa população é pior.

Panton *et al.* (2006) compararam a funcionalidade de mulheres com fibromialgia, mulheres sem a doença e idosas. As pacientes com fibromialgia tiveram scores de funcionalidade menores que as mulheres saudáveis e tiveram escores similares as mulheres que estavam, em média 25 anos mais velhas. Isso mostra a incapacidade física das mulheres com fibromialgia. Na pesquisa de Álvarez-Gallardo *et al.* (2016), 468 pacientes com fibromialgia foram comparados com 360 o grupo controle, e os pacientes tiveram resultado piores nos testes de aptidão física podendo causar nessa população possível incapacidade funcional.

Bennett *et al.* (2007) entrevistaram 2596 pacientes com fibromialgia. No questionário eles verificaram as pacientes tinham condições de executar algumas tarefas diárias. Os resultados foram: atividades normais de vida diária (65%); andar duas quadras (45%); subir escadas (38%); compras (34%); varrer/cozinhar (32%); levantar ou transportar 10 libras (30%); andar meia milha (27%); caminhar uma milha (18%); levantar ou carregar 25 libras (8%); trabalhos domésticos pesados (por exemplo, a aspiração / lavagem) (7%); e atividade de lazer (caminhada / ciclismo) (3%).

Os baixos níveis de atividade física talvez expliquem a baixa função física dessa população (KOP *et al.* 2005), sendo que maiores níveis de atividade física estão associados com a prevenção nos declínios da função física (UMEDA; CORBIN;

MALUF, 2015; ROOKS, 2008). Sener *et al.* (2013) mostraram nos testes de aptidão física que a força muscular é prejudicada em pacientes quando comparados ao grupo controle, porém isso não aconteceu com o volume máximo de oxigênio (VO_{2max}), a flexibilidade e os testes pulmonares funcionais.

Fontaine, Conn, Clauw (2010) observam que acumular 30 minutos de atividade física no estilo de vida provoca mudanças positivas na função física em adultos com fibromialgia. Kaleth *et al.* (2014) estudaram o número de passos por dia dessa população e mostrou que o aumento de passos por dia provoca melhoras na função física e da dor dos pacientes, que apresentaram benefícios a saúde.

A melhora da dor é importante para essas pacientes, pois é uma das características da fibromialgia (WOLFE *et al.*, 1990). Pesquisas mostraram que maiores níveis de atividade física são associados com a diminuição da sensibilidade de dor nessa população (FONTAINE, CONN E CLAUW, 2010; ELLINGSON, COLBERT E COOK, 2011). Soriano-Maldonado *et al.* (2015b) mostraram que a aptidão física diminui a dor nos pacientes com fibromialgia, mais especificamente que a força e a flexibilidade são correlacionadas com níveis mais baixos de dor.

Ellingson *et al.* (2012) fizeram trabalho com estimulação de dor, em pacientes com fibromialgia durante imagens de ressonância magnética, e o estudo mostrou que indivíduos com altos níveis de atividade física tinham menos atividade no giro pré-central contralateral durante o estímulo de dor. Isso sugere que atividade física é importante para a regularização da dor no sistema nervoso central.

McLoughlin *et al.* (2011) mostraram que a região do cérebro que regula a dor é positivamente associada com atividade física, porém as regiões do cérebro que envolvem aspectos sensoriais/discriminativos do processo de dor foram negativamente relacionadas com atividade física. Isso, segundo o autor, indica que pacientes com fibromialgia tiveram diminuição na classificação de dor.

Umeda, Corbin e Maluf (2015) relacionaram que o aumento de atividade de recreação reduz a intensidade da dor, que permite os pacientes serem mais eficazes na função diária. Esse estudo não achou associação entre os níveis de atividade física na melhora dos sintomas da depressão e composição corporal, porém outros estudos mostraram uma correlação entre níveis de atividade física e aptidão física com sintomas psicológicos.

No estudo de Pozo-Cruz *et al.* (2015) 62% das mulheres com fibromialgia tinham depressão, e as pacientes exibiam baixos níveis de atividade física. No estudo de Sañudo, Corrales-Sánchez, Sañudo (2013) notou-se que baixos níveis de atividade física estão associados com depressão. Steiner, Bigatti, Ang (2015) sugerem que atividade física tem efeito positivo nos sintomas emocionais e pode minimizar os efeitos da depressão. Nos parâmetros de aptidão física, Córdoba-Torrecill *et al.* (2016) verificaram que melhor aptidão física estava relacionada com menos ansiedade e Sener *et al.* (2013) mostraram relação negativa com a força muscular e os sintomas de depressão e ansiedade em pacientes.

Além dos aspectos psicológicos os níveis de aptidão física e de atividade física tem influência no peso. Em geral as pacientes com fibromialgia apresentam sobrepeso ou obesidade (LOBO *et al.*, 2014) e a obesidade influencia na aptidão física desses pacientes (OKIFUJI *et al.*, 2010; SEGURA-JIMÉNEZ *et al.*, 2013). A atividade física é ferramenta para a prevenção e tratamento do ganho de peso (HILL; WYATT, 2005). Levine *et al.* (2005) mostraram que modificações no estilo de vida (com andar e falar ao telefone, tarefas domésticas, subir escadas) levaram a diminuição do IMC, porém o estudo de Vincent *et al.* (2014) indicou que ser fisicamente ativo tem modesto impacto no IMC e nos sintomas relacionados a fibromialgia e que o aumento do IMC dificulta a função física dessa população.

A sonolência, comum nessa população, também aumenta o risco de obesidade e a atividade física tem influências sobre o sono dessas pacientes (WENNMAN *et al.*, 2014). As mulheres com maiores índices de sonolência tiveram ganho de peso após o diagnóstico de fibromialgia e os níveis de sonolência foram positivamente correlacionadas com o IMC (ARAÚJO, MOTA, CRISPIM, 2015). Vida de inatividade afeta negativamente a qualidade do sono dessa população clínica (WENNMAN *et al.*, 2014).

Estudo realizado em São Paulo, por Campos *et al.* (2011) verificaram o nível de atividade física através do IPAQ e a qualidade do sono através *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI). O estudo mostrou que os baixos níveis de atividade física prejudicavam o sono. Wennman *et al.* (2014) verificaram os níveis de atividade física, no tempo de lazer de pacientes com fibromialgia e, quanto maior esse tempo, melhor era o sono dessa população. Além disso a inatividade física e muito tempo na frente do computador e da televisão também pioravam a qualidade do sono.

Grace *et al.* (2010) relatam que pacientes com fibromialgia tem problemas de memória, concentração e atenção, esse problema sugere deficiência neuropsicológica. Verdejo-Garcia *et al.* (2009) concluíram em seu estudo que pacientes apresentam menor desempenho cognitivo e o melhor desempenho físico melhora a cognição nessa população Cherry *et al.* (2012). Ellingson *et al.* (2012) demonstraram que a atividade física foi positivamente relacionada com a atividade cerebral a modulação de dor enquanto o tempo de sedentarismo mostrou-se negativo.

A aptidão física deve ser mais explorada como ferramenta para a reabilitação de pacientes com fibromialgia (SORIANO-MALDONADO *et al.*, 2015a). A atividade física contribui para a manutenção do peso (HILL; WYATT, 2005) e influencia positivamente no perfil inflamatório (PETERSEN; PETERSEN, 2005; BEAVERS; BRINKLEY; NICKLAS, 2010), proporcionando melhor saúde cardiovascular (SCHULZ *et al.*, 2015). Além disso é favorável para a função endotelial e previne o desenvolvimento da aterosclerose (PAHKALA *et al.*, 2011). Maiores níveis de atividade física e de aptidão física são importantes para o controle dos sintomas da fibromialgia (UMEDA; MARINO; HILLIARD, 2014; SORIANO-MALDONADO *et al.*, 2015a).

Outra característica comum nas pacientes com fibromialgia é a alteração na composição corporal, que tem a tendência de ser maior nessa população em comparação as pessoas que não tem a doença (ARAÚJO, MOTA, CRISPIM, 2015). Portanto no próximo tópico será revisto esse aspecto.

2.3 COMPOSIÇÃO CORPORAL

A avaliação da composição corporal quantifica os principais componentes estruturais do corpo, músculos ossos e gordura. Uma forma de verificar a composição corporal é o índice de massa corporal (IMC), cujo a medida é feita pela massa (peso) corporal e a estatura. O cálculo do IMC é a massa corporal em quilogramas (Kg) dividido pela estatura em metros ao quadrado (m^2) (MACARDLE, KATCH, KATCH, 2001).

Outro método de avaliação é a bioimpedância. Uma pequena corrente alternante que flui entre dois eletrodos que passa através dos tecidos corporais isentos de gorduras hidratados e da água extracelular. Esse instrumento permite

calcular o percentual de gordura corporal (MACARDLE, KATCH, KATCH, 2001).

Nos pacientes com fibromialgia é comum a associação com obesidade (ARAÚJO, MOTA, CRISPIM, 2015; APARICIO *et al.*, 2011b), e isso agrava a dor (APARICIO *et al.*, 2013), aumenta a sensibilidade dos *tender point*, reduz a função física, diminui o tempo e a qualidade do sono (MORK, VASSELJEN, VASSELJEN, 2010; OKIFUJI, BRADSHAW, OLSON, 2009). No estudo de Yunus, Arslan, Aldag (2002) apenas 38% das pacientes com fibromialgia tinham o valor de IMC normal, 1% estavam abaixo do peso e 61% eram sobrepesos. Okifuji *et al.* (2010) pesquisaram o IMC de 215 pacientes com fibromialgia, onde 51 pacientes tinham peso normal, 64 pacientes eram sobrepesos e 100 pacientes eram obesos.

Bennett *et al.* (2007) fizeram seu estudo com um questionário virtual que avaliou 2,569 pessoas com fibromialgia. Os pacientes tendiam a ser moderadamente acima do peso, sendo 70% com IMC acima de 25. Mork *et al.* (2010) avaliaram o IMC de 380 pacientes com fibromialgia e aproximadamente 2,2% estavam abaixo do peso, 55,5% estavam com o peso normal, 32,3% com sobrepeso e 10% eram obesos. O estudo de Neumann *et al.* (2008) com 100 mulheres com fibromialgia mostraram que 27% tem o valor de IMC normal, 28% sobrepeso e 29,4% são obesos. Kim *et al.* (2012) avaliaram 888 pacientes com fibromialgia, sendo que 28,4% eram não obesos, 26,8% eram sobrepeso, 22,2% tinham obesidade moderada e 22,6% tinham obesidade grave.

Estudo feito na Espanha por Aparicio *et al.* (2010) avaliaram a composição corporal de 104 mulheres com fibromialgia por bioimpedância mostraram que elas tinham em média $38,6 \pm 5,1\%$ de gordura. O estudo de Lobo *et al.* (2014) avaliou por Absorciometria Radiológica de Dupla Energia (DXA) a composição corporal de 52 pacientes com fibromialgia no hospital de clínicas de Curitiba, a porcentagem de massa gorda em pacientes com $IMC \leq 24,99$ (kg/m^2), foi em média de 33,8%, e os pacientes com o $IMC \geq 25$ (kg/m^2), tiveram porcentagem de gordura média de 44,4%.

Em pessoas que não tem fibromialgia, o excesso de peso e a obesidade já são fatores relacionados com maior sensibilidade à dor (MCKENDALL, HAIER, 1983; PRADALIER, WILLER, BOUREAU, DRY, 1981). Analisando-se esse aspecto em pacientes com fibromialgia Vincent *et al.* (2014) e Aparicio *et al.* (2013) mostraram que o sobrepeso e a obesidade aumentam a dor e a fadiga e estão associados com a redução dos níveis de atividade física.

Okifuji *et al.* (2010), Neumann *et al.* (2008) e Timmerman *et al.* (2013) mostraram correlação entre obesidade e IMC com o aumento da sensibilidade de dor nos *tender points* em pacientes com fibromialgia. Porém Yunus *et al.* (2002) não encontraram essa relação no estudo dele. Além disso a obesidade também interfere no sono (ARAÚJO, MOTA, CRISPIM, 2015; WATENPAUGH, 2009)

A qualidade do sono de pacientes com fibromialgia é pior do que com pessoas sem a doença (OLAMA; ELSAID; EL-ARMAN, 2013) e esta qualidade está correlacionada com o aumento da obesidade (URSINI, NATY, GREMBIALE, 2011), que é mais comum em pacientes do que na população em geral (ARRANZ, CANELA, RAFECAS, 2012). Okifuji, Bradshaw, Olson (2009) e Okifuji *et al.* (2010) mostraram que pacientes com fibromialgia obesos tem mais perturbação do sono, que houve correlação entre IMC e tempo total de sono e eficiência do sono. Em uma comparação entre pacientes com fibromialgia com e sem obesidade Senna, Hamada, Fathi (2013) indicaram que os pacientes obesos tinham pior qualidade de sono que os não obesos. A obesidade não interfere apenas no sono, ela também está associada com transtornos de humor na população geral (GADALLA, 2009).

Sendo assim, nos pacientes com fibromialgia, em que há grande prevalência de depressão, a obesidade afeta ainda mais esse fator psicológico (GOTA, KAOUK, WILKE, 2015). Senna, Hamada, Fathi (2013) mostram que pacientes com fibromialgia obesos tem maiores sintomas de depressão que pacientes não obesos. Kim *et al.* (2012) fizeram essa correlação com o IMC, mostraram que pacientes com maiores valores de IMC tinham maiores índices de depressão.

Os altos níveis de IMC nessa população estão associados com maior escore no *Health Assessment Questionnaire* (HAQ), ou seja, maior dificuldade em realizar as atividades do cotidiano (YUNUS, ARSLAN, ALDAG 2002). Kim *et al.* (2012) e Yunus *et al.* (2002) mostraram associação entre maiores níveis do IMC e diminuição da função física.

Sendo assim, como mostram Shapiro, Anderson, Danoff-Burg (2004) a perda de peso em pacientes com fibromialgia pode reduzir a dor, melhorar a capacidade funcional e conseqüentemente reduzir os níveis de depressão, ansiedade e melhorar a qualidade de vida.

Como a gordura corporal dessa população é maior, isso pode afetar alguns

fatores metabólicos (CORDERO *et al.*, 2014). Para compreender melhor essa situação no próximo tópico será revisado o tema de fatores metabólicos e fibromialgia.

2.4 FATORES METABÓLICOS

Com relação aos fatores metabólicos, fisiológica e clinicamente, os lipídeos mais relevantes são os fosfolípides, o colesterol, os triglicerídeos (TG) e os ácidos graxos (AG). Existem duas grandes classes de lipoproteínas separadas em dois grupos: (1) as ricas em TG, maiores e menos densas, representadas pelos quilomícrons, de origem intestinal, e pelas lipoproteínas de densidade muito baixa ou *very low density lipoprotein* (VLDL), de origem hepática; e (2) as ricas em colesterol, incluindo as de densidade baixa ou *low density lipoprotein* (LDL) e as de densidade alta ou *high density lipoprotein* (HDL) (MACARDLE, KATCH, KATCH, 2001).

O colesterol participa de muitas funções corporais, como a construção de membrana plasmática e como síntese da vitamina D, dos hormônios das glândulas suprarrenais e dos hormônios sexuais (MACARDLE, KATCH, KATCH, 2001). O colesterol total (CT) deve se manter abaixo de 200 mg/dL para ser desejável, acima disso é considerado um limítrofe ou alto (V DIRETRIZES BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIA, 2013). As concentrações de colesterol total são poderosos fatores prognósticos de maiores riscos de doenças arterial coronariana e a sua queda acarreta em redução significativa no risco de ataques cardíacos (MACARDLE, KATCH, KATCH, 2001).

O LDL tem conteúdo apenas residual de TG e é composto principalmente de colesterol e uma única apolipoproteína, a apo B100 (MACARDLE, KATCH, KATCH, 2001). Ele é responsável pelas concentrações de colesterol no sangue e conduz o colesterol até o tecido arterial onde serão oxidadas para alterar suas propriedades físico-químicas e captadas pelos macrófagos no interior da parede da artéria a fim de iniciar a formação de placas ateroscleróticas (MACARDLE, KATCH, KATCH, 2001; KAWAKAMI *et al.*, 2005; V DIRETRIZES BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIA, 2013). O LDL abaixo de 100 mg/dL é considerado ótimo, entre 100-129 mg/dL desejável e 130-159 mg/dL limítrofe (V DIRETRIZES BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIA, 2013).

As partículas de HDL são formadas no fígado, no intestino e na circulação e

seu principal conteúdo proteico é representado pelas apo AI e AII (V DIRETRIZES BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIA, 2013). Elas são constituídas por 50% de apo proteínas, 20% de colesterol livre (CL) e de colesterol esterificado (CE), 15% de fosfolípidos e 5% de triglicérides (TG) (FORTI, DIAMENT, 2006). O ideal da concentração é que esteja acima de 60 mg/dL e não abaixo de 40 mg/dL (CLEEMAN *et al.* 2001; V DIRETRIZES BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIA, 2013). A HDL também tem ações que contribuem para a proteção do leito vascular contra a aterogênese, como a remoção de lipídeos oxidados da LDL (V DIRETRIZES BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIA, 2013) e proteção endotelial (FORTI, DIAMENT, 2006).

Os triglicerídeos representam a maior parte das gorduras ingeridas (V DIRETRIZES BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIA, 2013) e constituem a principal forma de armazenamento da gordura nas células adiposas (adipócitos) (MACARDLE, KATCH, KATCH, 2001). Sua concentração limítrofe é de 150-200 mg/dL, sendo abaixo disso desejável e acima, alto (V DIRETRIZES BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIA, 2013). A alta concentração de TG pode estar associado com doenças cardiovasculares como a aterosclerose (NORDESTGAARD, VARBO, 2014).

A obesidade e o sobrepeso acarretam em distúrbios metabólicos, porém os pacientes com fibromialgia podem estar em risco maior para esses distúrbios (CORDERO *et al.*, 2014). De acordo com Cordero *et al.* (2014) dos 183 pacientes com fibromialgia avaliados, metade tinha problemas com sobrepeso e disfunção no perfil lipídico, mostrando que altos níveis de colesterol total e LDL, afetam os sintomas da doença.

O estudo de Gurer, Sendur, Ay (2006) avaliou 82 mulheres com fibromialgia e 82 mulheres sem a doença. Os resultados de colesterol total, LDL-c e HDL-c foram significativamente maiores no grupo com a doença, porém não encontraram diferenças nos triglicerídeos, HDL-c e VLDL-c. Contudo o estudo de Ozgocmen e Ardicoglu, (2000) avaliou pacientes com fibromialgia e pacientes com síndrome de dor miofascial e não encontrou diferenças significativas em colesterol total, triglicerídeos, HDL-c, LDL-c e VLDL-c.

Rus *et al.* (2015) avaliaram 25 mulheres com fibromialgia e 20 mulheres do controle sem a doença, dividindo-as em obesas e peso normal. A maioria dos parâmetros lipídicos foram similares em pacientes e controle. Apenas houve diferença significativa nos valores de triglicerídeos, que foram mais altos, em pacientes com

fibromialgia obesas e mais baixos em pacientes obesas do controle.

A resistência insulínica também está sendo estudada em pacientes com fibromialgia. O trabalho de Fava *et al.* (2013) avaliou 96 pacientes com fibromialgia e mostrou que 79% dos pacientes com fibromialgia apresentavam resistência insulínica. A pesquisa de Grembiale *et al.* (2012) comparou 53 pacientes com fibromialgia e 50 do grupo saudável. O estudo mostrou que as pacientes com fibromialgia têm maior grau de resistência insulínica comparado ao grupo controle. Esse resultado também foi mostrado por Góes *et al.* (2016), o trabalho comparou 29 pacientes com fibromialgia com 30 participantes do grupo controle. As pacientes com fibromialgia apresentaram maior resistência insulínica comparado ao grupo controle independente das medidas antropométricas.

Esses dados em pacientes com fibromialgia ainda não são claros, havendo a necessidade de mais pesquisas nessa população para verificar se as modificações do perfil metabólicos estão associados apenas com a adiposidade ou se tem alguma influência na doença. Assim como os fatores metabólicos, que serão abordados a seguir.

2.5 FATORES INFLAMATÓRIOS

A inflamação é uma reação biológica do corpo contra um estímulo prejudicial onde há a necessidade de resposta do sistema imunológico (BEAVERS; BRINKLEY; NICKLAS, 2010). A fibromialgia tem resposta diferenciada do sistema imunológico (MAES *et al.*, 1998) o que faz com que as concentrações de alguns elementos inflamatórios tenham respostas diferentes nessas pacientes (TSILIONI *et al.*, 2016; RODRIGUEZ-PINTÓ *et al.*, 2014).

A proteína C reativa (PCR) é proteína de fase aguda da resposta inflamatória mediada pelas interleucinas, sua alta concentração é marcador pró inflamatório (XIAO *et al.*, 2013) e a dosagem sérica pode ser útil na avaliação da resposta inflamatória (II DIRETRIZ BRASILEIRA DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA AGUDA, 2009). No entanto a PCR também sofre alterações no processo inflamatório crônico (AGUIAR *et al.*, 2012). O seu aumento está associado com maior risco de doenças cardiovasculares (HAGE SZALAI, 2007) e com risco de aterosclerose (V DIRETRIZES BRASILEIRA DE

DISLIPIDEMIA E PREVENÇÃO DE ATEROSCLEROSE, 2013). O *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e *American Heart Association* (AHA) reportam que a PCR >3 miligramas por litro (mg/L) aumenta o risco de infarto do miocárdio em 5 vezes mais do que uma concentração abaixo desse valor (KAO, SHIESH, WU, 2006).

Xiao *et al.* (2012) verificaram as concentrações da PCR em pacientes com fibromialgia versus grupo sem a doença, e seus resultados mostram que os pacientes tiveram concentração da PCR mais elevadas. Concordando com o estudo de Kadetoff e Kosek, (2010) que mostraram os mesmos resultados e de Bote *et al.* (2012) em que as 25 pacientes tinham as concentrações de PCR elevados. Parecido foi o estudo de Rus *et al.* (2015) em que a PCR foi maior em pacientes com fibromialgia, com e sem obesidade, comparadas ao grupo controle também com e sem obesidade. Håheim *et al.* (2009) avaliaram 137 homens com e sem fibromialgia, e seus resultados ratificaram os resultados dos estudos anteriores. Okifuji, Bradshaw e Olson (2009) dividiram os pacientes com fibromialgia em grupos, peso normal, sobrepeso e obeso. Eles apenas mostraram correlação de maiores valores de PCR com elevado IMC.

Outro marcador pró inflamatório é a leptina. A leptina é um polipéptido 16-kDa que contém 167 aminoácidos com homologia estrutural como as citocinas (KERSHAW, FLIER, 2010) e é secretada principalmente pelo tecido adiposo (FAIN *et al.*, 2004). A leptina pode afetar certos neurônios do hipotálamo de forma: (1) estimular a produção de substâncias químicas que suprimem a fome e/ou (2) reduzir os níveis de substâncias químicas cerebrais que estimulam a fome (MACARDLE, KATCH, KATCH, 2001). Ela tem vários papéis importantes, como, regulação do sistema imune, hematopoiese, angiogénese, e desenvolvimento ósseo (KERSHAW, FLIER, 2010).

O estudo de Younger *et al.* (2016) mostra que as concentrações de leptina têm correlação com a dor, e essa correlação aumenta quando associado com maior IMC. Todavia em pacientes com fibromialgia, a leptina não mantém essa associação. O estudo de Olama, Elsaid e El-arman, (2013) avaliou 50 mulheres com fibromialgia e 50 mulheres sem a doença. Eles mostraram que existe concentração de leptina diminuída em pacientes com a doença. Além disso eles mostraram que a leptina foi negativamente correlacionada com a gravidade dos sintomas e que as pacientes que tinham pior qualidade de sono tinham menor concentração de leptina comparadas as que não tinham problemas com o sono.

A pesquisa de Ablin *et al.* (2012) avaliou 16 e 21 pacientes com e sem fibromialgia, respectivamente, e nos seus resultados não houve diferença das concentrações de leptina do grupo com e sem a doença. Esse resultado permaneceu igual, mesmo depois de ajuste das concentrações de leptina para valores de índice de massa corporal.

Porém, o estudo de Fietta e Fietta, (2006) avaliou 30 pacientes, não obesos, com fibromialgia, em seus resultados mostraram que as pacientes tinham concentrações elevadas de leptina. O estudo de Homann *et al.* (2014) avaliou 17 pacientes com fibromialgia e 15 sem a doença. Seus resultados indicaram altas concentrações de leptina em pacientes com fibromialgia independentemente da adiposidade que elas apresentavam. Com isso podemos perceber que ainda são necessárias mais pesquisas sobre a leptina nessa população.

A adiponectina é uma proteína anti-inflamatória que circula em abundância na corrente sanguínea, é sintetizada pelo tecido adiposo e tem papel importante no metabolismo dos carboidratos e os lipídios, e na biologia vascular (CHANDRAN *et al.*, 2003). Na parede vascular, tem função importante, pois o seu aumento produz óxido nítrico em células endoteliais e estimula a angiogênese (KERSHAW, FLIER, 2010).

Em pacientes com fibromialgia não há estudos que avaliam a adiponectina. Porém em outras doenças reumatológicas, como no estudo de Dessein *et al.* (2014) em que os autores avaliaram a adiponectina em pacientes com artrite reumatoide e mostraram redução na concentração dessa citocina, porém essa diminuição está associada com diminuição da aterosclerose da carótida. O estudo de Popa *et al.* (2009) com 58 pacientes com artrite e 58 sem a patologia, observou que os pacientes tinham os valores de adiponectina diminuídos. Porém, o estudo de Otero *et al.* (2006), que avaliou 31 pacientes com artrite reumatoide e 18 sem a doença, mostrou que o grupo de pacientes apresentavam valores de adiponectina maiores em comparação ao grupo controle.

A pesquisa de Cuzdan *et al.* (2015) foi realizada com pacientes de osteoartrite, e eles observaram que esses pacientes tem as concentrações de adiponectina mais elevadas do que o grupo sem a doença. Esses resultados entram em acordo com o estudo de Koskinen *et al.* (2011). Porém, Poonpet e Honsawek, (2014) mostraram essa relação de maneira inversa, tendo os pacientes com os valores de adiponectina reduzidos.

As divergências nesses fatores inflamatórios e a falta de dados em pacientes com fibromialgia, mostra a necessidade de avaliar esses componentes nessa população onde a etiologia e a fisiopatologia da doença não são claras, para assim poder entender melhor o processo fisiopatológico subjacente. Além disso, esses fatores podem acarretar em comprometimento arterial e aumentando assim os riscos de doenças cardiovasculares (HESLER *et al.*, 2014))

2.6 ESPESSURA MÉDIO INTIMAL DAS ARTÉRIAS

A aterosclerose é termo genérico que se refere ao maior espessamento e endurecimento das artérias (LAHOZ; MOSTAZA; 2007), que ocorre em resposta à agressão endotelial (V DIRETRIZES BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIA E PREVENÇÃO DE ATEROSCLEROSE, 2013) e contribui para maior mortalidade de doenças cardiovasculares (LU, DAUGHERTY, 2015). Ela é uma das causas de doenças cardiovasculares, e fica localizada principalmente nas paredes íntimas de médias e grandes artérias (FROSTEGÅRD, 2013). A aterosclerose é uma doença inflamatória e degenerativa (EKMENCI; EKMENCI, 2006; FROSTEGÅRD *et al.*, 1999; MACARDLE, KATCH, KATCH, 2001), em que os marcadores pró-inflamatórios aumentados como PCR e leptina, e o marcador anti-inflamatório diminuído como a adiponectina, contribuem para o seu agravamento (FROSTEGÅRD, 2013; DUNAJSKA *et al.*, 2004; EKMENCI; EKMENCI, 2006; LIMA *et al.*, 2015).

A aterosclerose resulta do acúmulos subendoteliais de macrófagos carregados de lipídios na parede arterial (LU, DAUGHERTY, 2015; LUSIS, 2000) formando placas de ateroma. Essas lesões podem ser avaliadas por meio da medida da espessura médio-intimal (EMI) por angiografia ou por técnicas de ultrassom não invasivas (PIGNOLI *et al.*, 1986; O'LEARY *et al.*, 1999; *Atherosclerosis Risk in Communities Study Protocol*, Manual 6). A avaliação da EMI através do ultrassom é mais precisa nos estágios iniciais da doença enquanto outros métodos disponíveis não podem ser usados (PIGNOLI *et al.*, 1986). A mudança da estrutura na parede da carótida é um possível reflexos dos problemas vasculares (LORENZ *et al.*, 2006), a maior distância da EMI está ligada ao aumento do risco de doenças cardiovasculares (BOTS *et al.*, 1997).

O sobrepeso e a obesidade são fatores de riscos de doenças

cardiovasculares e também do desenvolvimento da aterosclerose (KOLLURU *et al.*, 2013). O estudo de Lo *et al.* (2006) mostraram que a obesidade em mulheres saudáveis, sem doenças cardiovasculares, causa aumento da EMI, assim como o estudo de Oren *et al.* (2003) mostrou que o aumento do IMC está correlacionado com maiores chances de EMI elevadas.

O estudo de Freedman *et al.* (2004) avaliaram 203 homens e 310 mulheres mensurando o IMC e o EMI através da imagem do ultrassom. Eles mostraram que maior espessura no EMI foi associado com maiores valores de IMC. Esse resultado também foi verificado no estudo de Juonala *et al.* (2006) que avaliou 2260 pessoas com imagens de ultrassom e valores de IMC, mostrando a relação entre aumento do IMC e aumento da EMI. As pacientes com fibromialgia são, em geral, sobrepesadas e obesas e com isso podem ter valor de EMI elevado.

Além disso a circunferência abdominal (CA) também pode ter relações com modificações endoteliais, obesidade visceral e o aumento dos riscos de doenças cardiovasculares (KAWADA, 2015; BALKAU *et al.*, 2007). A maior adiposidade visceral pode acarretar no aumento da EMI (RYDER *et al.*, 2016b; BARIK, 2016). No estudo de Canoy *et al.* (2007), que avaliou mulheres de 45 a 79 anos, mostrou que a CA está associada com o desenvolvimento de doenças das artérias coronarianas. O trabalho de Yan *et al.* (2009), que avaliou 2700 participantes em 52 estados diferentes, mostrou que o aumento da CA é um preditor de infarto do miocárdio. Yusuf *et al.* (2005) avaliou a EMI e a CA em sua pesquisa e verificou que o aumento da CA tem correlação com o aumento da EMI.

O perfil metabólico dos lipídeos também pode ter relações com o aumento da EMI. O estudo de Yang *et al.* (2004) mostrou que a EMI pode ser mais correlacionada com LDL-C / HDL-C em comparação com o nível de LDL-C, contudo LDL-C/HDL-C teve uma associação positiva com prevalência de placas na carótida. Porém o estudo de Hsia *et al.* (2006) não mostrou correlação entre a LDL e sinais de aterosclerose, contudo apo-B / HDL, total/HDL colesterol, o colesterol não HDL/HDL e os triglicerídeos/HDL tiveram correlação com doenças cardiovasculares. Ciccone *et al.* (2001) avaliaram esses marcadores em homens e mulheres e mostraram correlação entre colesterol-LDL e EMI em homens. O estudo de Elshereef *et al.* (2015) comparou colesterol total, triglicerídeos, HDL e LDL em pacientes com artrite reumatoide com e sem aterosclerose, e mostrou que os participantes que tinham aterosclerose não se

diferiram, nesses marcadores, dos que não tinham aterosclerose.

A relação dos marcadores metabólicos com a EMI em pacientes com fibromialgia precisa ser melhor esclarecida, apenas o estudo de Bölük *et al.* (2015) verificou se a EMI teria correlação com alguns marcados metabólico em pacientes com fibromialgia e ele não mostrou essa correlação na glicose, colesterol total, HDL e LDL. Porém o estudo não avaliou os marcadores inflamatórios esses indivíduos, como a PCR e leptina (inflamatório), e adiponectina (anti-inflamatório).

A EMI também tem relação com a resistência insulínica (SCIACQUA *et al.*, 2012). O estudo de Ryder *et al.* (2016b) com crianças de 9-18 anos mostrou que maior resistência insulínica está associada com maior EMI. O trabalho de Bokemark *et al.* (2001) verificou a relação entre a insulina e a EMI em homens saudáveis com 58 anos e mostrou que maiores concentrações de insulina estavam associadas com maiores valores da EMI. Concordando com os estudos anteriores Sanches *et al.* (2013) avaliou 66 adolescentes obesos e apresentou que a resistência insulínica tem associação com marcadores inflamatórios e de aterosclerose. Porém, não foram encontradas pesquisas que avaliaram EMI e resistência insulínica em pacientes com fibromialgia.

A PCR, marcador inflamatório, tem relação com a EMI, a revisão de Baldassarre *et al.* (2007) com 54 estudos mostraram correlação entre a PCR e a EMI, assim como no estudo de Osiniri *et al.* (2012), que estudou crianças e a EMI foi correlacionada com a PCR. O estudo de Toprak *et al.* (2011) avaliou 839 adultos jovens, verificando imagens do ultrassom da carótida e os níveis de PCR. E o aumento da PCR foi correlacionado com a EMI e o risco de doenças cardiovasculares. Esse resultado também foi encontrado no estudo de Liao *et al.* (2014). Contudo o estudo Wang *et al.* (2016) avaliou a PCR e a EMI em sujeitos com mais de 40 anos no começo e após 2 anos. E em seu estudo a PCR não foi um preditor do progresso da aterosclerose, porém os níveis elevados da PCR podem ser considerados um marcador de risco.

Xiao *et al.* (2012), Bote *et al.* (2012), Kadetoff e Kosek, (2010), Ha°heim *et al.* (2009) mostraram em seu estudo que as pacientes com fibromialgia têm os valores de PCR elevados. Porém Okifuji, Bradshaw e Olson (2009) mostraram essa correlação apenas quando associado com a obesidade. Com outra doença reumatológica o estudo de Garg, Krishan, Syngle (2016), com artrite psoriática,

mostrou que o aumento da EMI tem correlação com a PCR. Com isso é necessário verificar se essa diferença da PCR e da EMI estão apenas associados a obesidade, comum nessa população, ou se a doença pode influenciar esse marcador. Essa dúvida também existe para as concentrações de leptina.

A leptina pode tem correlação com a EMI, como no estudo de Ciccone *et al.* (2001) que estudaram 102 sujeitos, sendo 83 com sobrepeso e/ou obeso. Houve correlação da leptina com a EMI, IMC e com a circunferência do quadril. Porém o estudo de Bevan *et al.* (2011) no qual avaliou 990 pessoas não encontrou relação entre a leptina e o EMI. Essa relação entre a leptina e EMI precisa ser melhor compreendida, assim como a relação entre leptina, fibromialgia e EMI.

Adiponectina diminuída tem relação com aumento da EMI (LO *et al.*, 2006). O estudo de Gardener *et al.* (2012) mostraram que a redução do valor da adiponectina está associado com maiores valores de EMI. O estudo de Liao *et al.* (2014) que analisou 170 sujeitos e o estudo de Bevan *et al.* (2011) que avaliou 990 indivíduos, ambos demonstraram relação entre a diminuição da adiponectina e o aumento da EMI. O estudo de Almeida-Pititto *et al.* (2016) dividiu em valores elevados e baixos da EMI, e mostrou que quem tinha EMI mais elevada tinha os valores de adiponectina reduzidos em comparação ao outro grupo. A avaliação da adiponectina foi feita em outras doenças reumatológicas, havendo assim a necessidade dessa avaliação em pacientes com fibromialgia.

Além dos perfis inflamatórios e metabólicos, maiores níveis de atividade física, aptidão cardiovasculares (LAKKA *et al.*, 2001) estão associados com bom perfil de marcadores de risco cardiovascular e de aterosclerose (KWAŚNIEWSKA *et al.*, 2016). Pahkala *et al.* (2011) trabalhou com adolescentes, atividade física e EMI, e mostrou que adolescentes mais ativos tinham diminuição no progresso da EMI da carótida.

O estudo de Kozakova *et al.* (2010) com 614 homens e mulheres saudáveis, sem aterosclerose e sem doenças coronarianas, avaliou os níveis de atividade física e a EMI no começo do estudo e após 3 anos. Após 3 anos a EMI foi mais baixa em sujeitos que tinham atividade física vigorosa, comparado aos de atividade física leve e moderada. O tempo sedentário teve associação com fatores de risco de aterosclerose. As pacientes com fibromialgia são menos ativas fisicamente o que pode acarretar em aumento da EMI.

O aumento da EMI está associado doenças cardiovasculares (LORENZ *et al.*, 2006; BOTS *et al.*, 1997), o estudo de Su *et al.* (2012) mostraram que pacientes com fibromialgia tinham 47% maiores de riscos de doenças cardiovasculares. Isso se comprova no estudo de Ablin *et al.* (2007), que avaliou 43 pacientes com doenças coronarianas e 50 sem a doença. Ao verificar outras enfermidades dentro do grupo com doenças coronarianas, houve alta proporção de pacientes com fibromialgia.

O estudo Ibáñez-Bosch *et al.* (2017) avaliou a EMI em outra doença reumatológica, sendo 53 pacientes com artrite psoriásica e 53 participantes sem a doença. O estudo mostrou que os pacientes tiveram a EMI maior que o grupo controle. Esse estudo está de acordo com o estudo de Elshereef *et al.* (2015), que avaliou pacientes com artrite reumatoide e mostrou que 31,3% dos pacientes tinham aterosclerose contra apenas 5% do grupo controle. Contudo o estudo de Evensen *et al.* (2016) com pacientes com artrite idiopática juvenil não mostrou diferenças da EMI com relação ao grupo controle, assim como no estudo de Södergren *et al.* (2015) com pacientes com artrite reumatoide.

Na revisão realizada foi encontrado apenas um artigo publicado avaliando a EMI em pacientes com fibromialgia. Este foi o estudo de Bölük *et al.* (2015) que avaliou 19 pacientes com fibromialgia e 17 sujeitos sem a doença. Foi avaliada a carótida direita e esquerda dos dois grupos que mostraram que pacientes com fibromialgia possuem a EMI mais elevada em comparação ao grupo sem a doença. Em seu estudo Bölük *et al.* (2015) não verificou o perfil inflamatório e as aptidões físicas. Sendo assim o estudo não verificou se o aumento na EMI teve correlações com outros fatores de riscos cardiovasculares.

Após esta revisão fica aparente a necessidade de mais informações sobre a relação que a fibromialgia pode ter com o perfil metabólico e inflamatório, e o quanto a doença, independentemente da adiposidade do grupo, pode influenciar nas doenças cardiovasculares e nos componentes físicos. As pacientes com fibromialgia têm fatores de riscos para desenvolver a aterosclerose, e o presente estudo tem o intuito de verificar se esses fatores influenciam nos riscos de doenças cardiovasculares.

3 METODOLOGIA

3.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

O delineamento da pesquisa constitui-se de estudo transversal, que permite observar as pacientes com fibromialgia em um determinado tempo e de natureza quantitativa (THOMAS; NELSON, 2002).

3.2 PARTICIPANTES

As participantes foram selecionadas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, Paraná e por meio de noticiário na TV. Elas assinaram o termo de consentimento (apêndice 1) e aprovado pelo comitê de ética CAAE 01469212.7.1001.0096 (anexo C). Este estudo faz parte de um projeto do núcleo de pesquisa em qualidade de vida (NQV) da UFPR, cujo tema foi “Exercícios físicos programados em mulheres com fibromialgia”, que recebeu auxílio financeiro do edital universal do CNPq (processo 482735/2013-9). O estudo e as avaliações foram realizados no Departamento de Educação Física e no Hospital de Clínicas do Paraná da UFPR. As pacientes e o grupo controle foram pareados pelo IMC e pelo histórico de atividade física para a melhor avaliação do perfil metabólico e inflamatório e os níveis de aptidão física.

As participantes do estudo tiveram o diagnóstico de fibromialgia realizado por um médico. Além disso foram aplicados os novos critérios para o diagnóstico de fibromialgia com os questionários de índice de dor generalizada, que consiste em verificar qual foi a dor da paciente em diferentes regiões do corpo na última semana. Podendo essa pontuação chegar até 19 pontos de dor. E, dentro dos novos critérios, também foi avaliada a escala de severidade dos sintomas que consiste em 4 categorias de sintomas, onde a paciente pode avaliar se teve esses sintomas na última semana classificando-os de 0 (nenhum problema) até 3 (problema grave), podendo esse questionário chegar até a pontuação máxima de 12. Essas escalas podem ser visualizadas no anexo B. Para pacientes com fibromialgia a combinação desses questionários seria: índice de dor generalizada ≥ 7 e escala de severidade dos

sintomas ≥ 5 ou índice de dor generalizada entre 3-6 e escala de severidade dos sintomas ≥ 9 (WOLFE *et al.*, 2010). Foi verificado se todas as pacientes diagnosticadas com fibromialgia se enquadram nesses critérios. As pontuações nos questionários de índice de dor generalizada e na escala de severidade dos sintomas estão expressos na tabela 1 para verificar a diferença entre as pacientes e as participantes do grupo controle.

TABELA 1 – PONTUAÇÃO REFERENTE AO DIAGNÓSTICO DA FIBROMIALGIAS E CONTROLES NAS PARTICIPANTES DA PESQUISA

Variáveis	Fibromialgia (n=32)	Controle (n=28)	P
	Média (±)DP	Média (±)DP	
Índice de dor generalizada	13,43±3,14	3,03±3,06	< 0,01
Escala de Severidade dos Sintomas	9,15±2,11	2,57±2,45	< 0,01

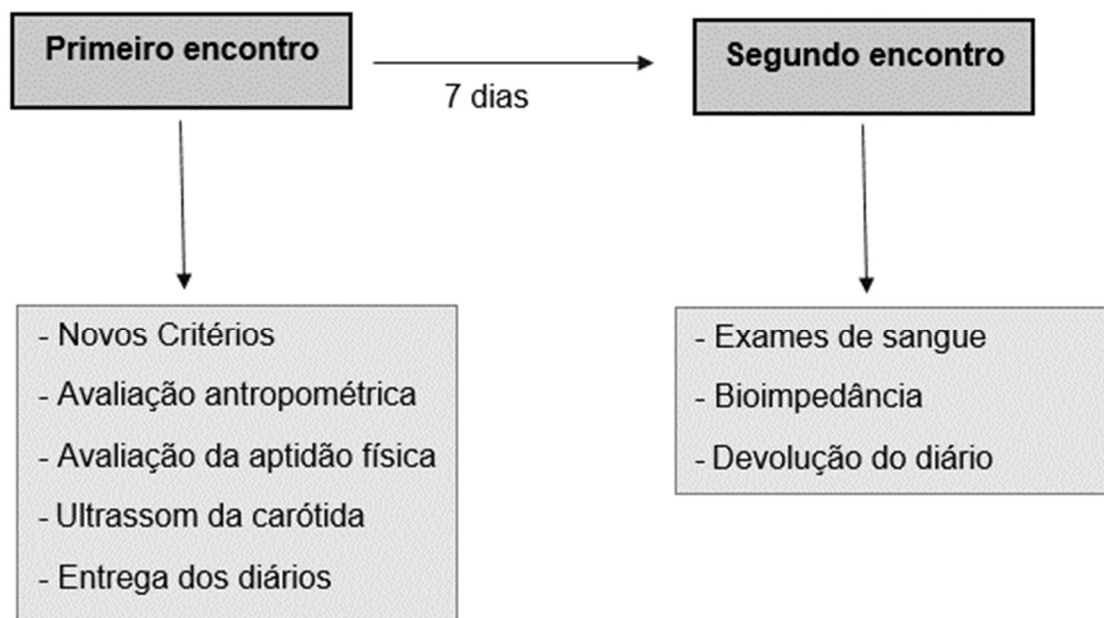
Os critérios de inclusão foram mulheres, com idade entre 20-50 anos e índice de massa corporal entre 18,5 e 39,9. Para compor o grupo controle foram avaliadas mulheres saudáveis da comunidade adotando os mesmos critérios de inclusão dos pacientes. Os critérios de exclusão compreenderam as seguintes características: a) pós-menopausa, b) diabetes, c) doenças cardíacas e neurológicas não tratadas, d) doenças gastrointestinais, e) doenças inflamatórias ou auto-imunes e f) outras condições reumatológicas.

3.3 AVALIAÇÕES

As avaliações foram realizadas em 2 momentos. No primeiro encontro a participante respondia às perguntas dos Novos Critérios para o diagnóstico de fibromialgia com os questionários de índice de dor generalizada e a escala de severidade dos sintomas. Nesse dia também foi feita a avaliação antropométrica, de aptidão física e o exame com o ultrassom das carótidas direitas e esquerdas. Após as avaliações as participantes foram orientadas com relação ao uso do diário de atividade física. Após 7 dias as participantes foram até o laboratório particular onde foram

realizados os exames de sangue, a bioimpedância e a entrega do diário de atividade física. A dinâmica das coletas está expressa na figura 1.

FIGURA 1 - SEQUÊNCIA DAS AVALIAÇÕES



3.3.1 Antropometria e pressão arterial

A massa corporal e a estatura foram medidos conforme o *Anthropometric Standardization Reference Manual* (LOHMAN, ROCHE, MARTOREL, 1988). A massa corporal foi medida em quilogramas (kg) usando uma balança mecânica. A participante foi posicionada no centro da plataforma com os pés descalços. A estatura foi medida em centímetro (cm) usando o estadiômetro (com resolução de 0,1 cm). Para a obtenção da medida o avaliado ficou descalço, com os pés unidos, cabeça no plano horizontal de *Frankfort* e ao final de uma inspiração o valor em centímetros foi aferido. O índice de massa corporal (IMC) foi definido pelas das especificações do *World Health Organization* (WHO) sendo a formula:

$$\text{IMC (kg/m}^2\text{)} = \frac{\text{Massa corporal}}{\text{Estatura}^2}$$

A bioimpedância foi utilizada para os resultados de porcentagem de gordura. A bioimpedância pode estimar a quantidade de água corporal, e, admitindo valores constantes, a proporção de massa livre de gordura e gordura corporal (KYLE et al., 2004). A bioimpedância oferece estimativas precisas sobre a massa livre de gordura e gordura corporal (GUEDES, 2013). O aparelho utilizado para as avaliações foi o Malttron®, modelo BF906, tetrapolar, frequência de 50 khz. As avaliações foram feitas segundo o protocolo do aparelho, em que a avaliada foi orientada a não fazer exercícios 12 horas antes, não consumir álcool 48 horas antes, urinar 30 minutos antes, não fazer uso de diurético 7 dias antes e não estar no período menstrual. A avaliada deve retirar todos os objetos metálicos do corpo e ficar em decúbito dorsal sobre uma maca. Em sequência os eletrodos que emitem a frequência elétrica foram colocados na mão e pé direito próximos às articulações das falanges do metacarpo e metatarso. Foi feito também o cálculo de massa livre de gordura para verificar se independente da massa gorda poderia haver diferenças em IMC e nos testes de aptidão física devido a massa livre de gordura. A baixo segue o cálculo:

Massa livre de gordura (MLG) = massa corporal em kg - massa gorda em kg

A circunferência abdominal (CA) foi verificada utilizando uma fita antropométrica com resolução de 0,1 cm. A participante estava em pé com os pés unidos, paralela ao solo, com o abdômen relaxado e os braços ao longo do corpo. A medida foi feita acima da crista ilíaca.

Foi mensurada a pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) segundo descritos as VI Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2010). A participante ficou em repouso por 5 minutos e sentada. O braço direito foi apoiado e utilizando-se um esfigmomanômetro com coluna de mercúrio (*Mercurial Sphygmomanometer Premium*, modelo CE 0483) previamente calibrado.

As participantes também foram orientadas a preencher uma folha, durante uma semana, sobre os medicamentos ingeridos nesse período. Esse diário de medicamentos pode ser visualizado no anexo D.

3.3.2 Histórico de atividade física e aptidão física

Os históricos de atividades físicas foram verificado utilizando-as um diário. Durante uma semana a participante preencheu as informações de atividade física no diário antes de ir dormir. Cada página do diário corresponde a um dia da semana, sendo assim foram 7 páginas, 5 dias da semana e 2 dias do final de semana. Em semanas que possuíam algum feriado não houve coleta e entrega de diários. Cada dia era composto de 3 perguntas: 1 - Quantas vezes no dia de hoje você realizou atividade física como meio de transporte que tenha durado no mínimo 10 minutos?; 2 - Você realizou alguma atividade física hoje como forma de lazer e/ou recreação?; 3 - Você realizou atividades domésticas hoje?. Em cada categoria a participante foi orientada a preencher o tempo total do dia em horas e minutos de suas atividades, sendo que a atividade deveria durar pelo menos 10 minutos. O diário de atividade está no anexo E.

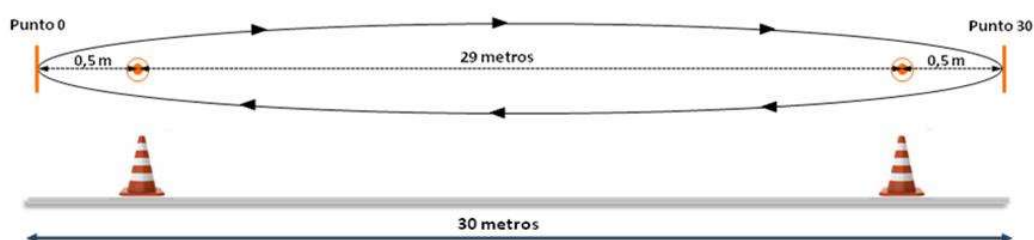
A aptidão física foi avaliada com alguns componentes. Foi avaliado a aptidão cardiorrespiratória pelo do teste de caminhada de 6 minutos (TC6) segundo o guia de *American Thoracic Society* e foi calculado a distância predita para cada paciente pela formula de Iwama *et al.* (2009). Foi aplicado também os testes de aptidão física usando a bateria de testes de Rikli & Jones (1999), incluindo o teste de banco de Wells e o teste agilidade *Timed Up & Go* (TUG). Esses testes avaliaram os componentes da aptidão física apontadas por Barbanti (1990), mais o teste de agilidade, como mostra o quadro 1.

QUADRO 1 - COMPONENTES DE APTIDÃO AVALIADOS NO ESTUDO

Componentes	Variável	Instrumento	
Resistência cardiorrespiratória	Tempo de caminhada	TC6	
Composição corporal	Massa livre de gordura	Bioimpedância	
	IMC	Estadiômetro/balança	
Flexibilidade	Distancia em centímetros	Banco de Wells	
Flexibilidade	Distancia em centímetros	Membros superiores	Membros inferiores
		Alcançar as costas	Sentado e Alcançar
Resistência muscular	Número de repetições	Membros superiores	Membros inferiores
		Flexão do Antebraço 30 segundos	Levantar e Sentar na Cadeira 30 segundos
Agilidade	Tempo em segundos	Timed Up & Go (TUG)	

O teste de TC6 foi realizado em um corredor, sendo que as participantes foram orientadas a percorrer o maior número de vezes um trecho demarcado no solo com fitas coloridas e com cones em ambas as extremidades. Os cones ficaram a uma distância de 29 metros contando mais a volta que a participante faria pelo cone totalizando 30 metros como mostra a figura 2. Foi comunicado a elas que caso houvesse necessidade em diminuir o ritmo ou parar poderia ser feito, porém que elas não poderiam correr. Ao término do sexto minuto foi registrado o ponto de parada e a distância percorrida.

FIGURA 2 - TESTE 6 MINUTOS



Com teste de caminhada (TC6), utilizando formulas, podemos calcular a distância prevista que cada pessoa deveria realizar no teste. O cálculo de diferença da distância prevista foi feito subtraindo a distância do TC6 feita pela distância prevista para o grupo. Para o cálculo de distância prevista foi usado um modelo brasileiro de Iwama *et al.* (2009), com a seguinte equação:

$$DTC6m = 622,461 - (1,846 \times \text{Idade anos}) + (61,503 \times \text{Gênero: hom} = 1; \text{mulh} = 0)$$

Os métodos de avaliação de composição corporal foram realizados como descritos anteriormente na parte de antropometria. No teste de banco de Wells o avaliado estava sentado no colchão com os pés totalmente apoiados na parte lateral da caixa que fica embaixo da caixa. Os braços estavam estendidos à frente com uma mão colocada sobre a outra, então deve flexionar o tronco sobre o quadril, empurrando o taco de madeira sobre a caixa que possui uma fita métrica milimétrica como mostra a figura 3. Foi realizado três vezes este procedimento. Em caso de a participante não atingir o banco é utilizado uma régua para verificar a distância que faltou e esse valor é expresso em centímetros com um sinal negativo.

FIGURA 3 - BANCO DE WELLS



Para a flexibilidade de membros inferiores a participante sentou na cadeira sendo que a dobra entre o topo da perna e as nádegas estavam em nível da extremidade do assento. Com uma perna fletida e o pé totalmente assente no solo, a outra perna foi estendida, com o calcanhar no chão e o pé fletido. Com a perna estendida a participante flexionada o tronco e a articulação coxofemoral, deslizando as mãos ao longo da perna estendida, tentando tocar os dedos dos pés como mostra a figura 4. Com uma regra o avaliador registra a distância (cm) da ponta do dedo da mão até aos dedos dos pés.

FIGURA 4 – SENTAR E ALCANÇAR



O teste de flexibilidade de membros superiores é o teste de alcançar as costas. No teste a participante ficou na posição de pé, colocou a mão por cima do mesmo ombro e alcançou o mais baixo possível em direção ao meio das costas, palma da mão para baixo e dedos estendidos (o cotovelo apontado para cima). A mão do outro braço foi colocada por baixo e atrás, com a palma virada para cima, tentava alcançar o mais longe possível numa tentativa de tocar (ou sobrepor) os dedos médios de ambas as mãos como mostra a figura 5. A distância da sobreposição é medida em centímetros os resultados negativos (-) representam os valores em centímetros das participantes que não conseguiram encostar os dedos.

FIGURA 5 – ALCANÇAR AS COSTAS



O teste de força muscular de membros inferiores consistiu na participante sentar e levantar, de uma cadeira de encosto reto e sem apoio para os braços, o maior número de vezes dentro do prazo de 30 segundos. A participante foi orientada a se levantar e sentar completamente e a pontuação foi feita pelo número de vezes que ela conseguiu levantar e sentar dentro dos 30 segundos como mostra a figura 6.

FIGURA 6 – SENTAR E LEVANTAR



O teste de força para membros superiores, flexão do antebraço, a participante estava sentada numa cadeira, com as costas encostadas, com os pés totalmente no solo. Com um halter de 2 kg na mão a participante realizou o movimento de flexão do cotovelo e depois extensão total como mostra a figura 7. A participante realizou o maior número de repetições dentro de 30 segundos, a pontuação foi a quantidade de repetições que ela conseguiu realizar por completo.

FIGURA 7 – FLEXÃO DE ANTEBRAÇO



O teste TUG consistiu em levantar-se de uma cadeira, sem ajuda dos braços, contornar um cone que estava a uma distância de 3 metros e voltar a se sentar na cadeira como mostra a figura 8. A participante não pode correr durante o teste e o tempo levava para fazer o percurso foi cronometrado.

FIGURA 8 – TUG



Esses testes são usados para avaliar os componentes de aptidão física em idosos, porém segundo Carbonell-Baeza *et al.* (2014) os testes são confiáveis para mensurar a aptidão física de pacientes com fibromialgia, assim como outros artigos também tem feito (ESTÉVEZ-LÓPEZ *et al.*, 2015; CÓRDOBA-TORRECILLA *et al.*, 2016) e validados pela Sociedade Brasileira de Reumatologia (SANTOS, MORO, VOSGERAU, 2014). Para verificar a diferença entre pacientes com fibromialgia e o grupo controle (sem a doença), o estudo de Latorre-Román *et al.* (2015) avaliaram algumas dessas aptidões físicas em diferentes faixas etárias. As pacientes com fibromialgia entre 30-39 anos obtiveram resultados físicos piores que o grupo controle mais velho (60-69 anos), mostrando a fragilidade do grupo fibromialgia.

3.3.3 Perfil metabólico e inflamatório

Na avaliação do perfil metabólico foram analisadas as concentrações de colesterol total (CT), triglicerídeos (TG), *High Density Lipoproteins* HDL e *Low Density Lipoproteins* LDL, insulinemia em jejum, glicose e concentrações de proteína C reativa, adiponectina e leptina (perfil inflamatório). Para obtenção valores de LDL foi utilizado a equação de Friedewald *et al.*, (1972) que utiliza a concentração de HDL,

Colesterol total e triglicerídeos. A equação apresentada a baixo:

$$\text{LDL colesterol mg/dL} = \text{Colesterol total} - \text{HDL-colesterol} - (\text{Triglicerídeos}/5)$$

A coleta de sangue foi feita em jejum de aproximadamente 12 horas para todos os participantes em um laboratório particular. A coleta do sangue foi realizada pela punção venosa. Utilizou-se o teste colorimétrico enzimático para colesterol total, triglicerídeos, HDL e LDL onde os valores foram expressos em miligrama por decilitro (mg/dL). Os valores de referência para HDL baixo foi menor que 40 (mg/dl), o LDL limítrofe ou alto quando foi maior ou igual a 130 (mg/dl), o colesterol total foi considerado limítrofe ou alto sendo maior que 200 (mg/dl), os triglicerídeos acima do ideal seriam maior que 150 (mg/dl) e a glicemia foi considerada anormal quando maior ou igual a 100 (mg/dl) (V DIRETRIZES BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIA E PREVENÇÃO DE ATROSCLEROSE, 2013).

A resistência insulina foi avaliada pelo índice *Homeostasis Metabolic Assessment Insulin Resistance* (HOMA –IR), utilizando a seguinte fórmula:

$$\text{Insulina (U/ml)} \times [\text{glucose (mmol/L)} / 22.5]$$

E a sensibilidade insulínica foi avaliada pelo *Quantitative Insulin Sensitivity Check Index* (QUICKI), utilizando a formula a seguir:

$$1 / (\log \text{insulin} + \log \text{glucose(mg/dl)})$$

As concentrações da PCR foram determinadas utilizando a técnica de imunoturbidimetria (Laborlab, Guarulhos, SP, Brasil). Os valores de referência da PCR são: risco baixo sendo inferior a 1,00 mg/L; risco moderado sendo entre 1,00 – 3,00 mg/L; risco alto sendo superior a 3,00 mg/L. As concentrações plasmáticas de adiponectina foram determinadas utilizando-se ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*) e as concentrações são expressas em µg/ml, e as concentrações plasmáticas de leptina também foram determinados por ELISA (R & D Systems, Minneapolis, MN, EUA) os valores expressos em ng/mL.

3.3.4 Ultrassom da espessura médio-intimal (EMI)

Foram coletadas imagens das carótidas direita e esquerda das pacientes e do grupo controle para avaliação de riscos de aterosclerose. Segundo o protocolo de Pignoli *et al.* (1986) as pacientes foram colocadas em decúbito dorsal com a cabeça ligeiramente alongados (NHLBI, 1987), com uma leve rotação da cabeça para o lado oposto do coletado (NHLBI, 1987). O Avaliador fica ao lado do paciente, e o aparelho é colocado em posição em que fique próximo ao pescoço, e o equipamento ao alcance do avaliador (NHLBI, 1987; PIGNOLI *et al.*, 1986). O gel para auxiliar na transmissão da imagem foi colocado do lado do pescoço que foi avaliado, após a avaliação o gel foi removido (NHLBI, 1987).

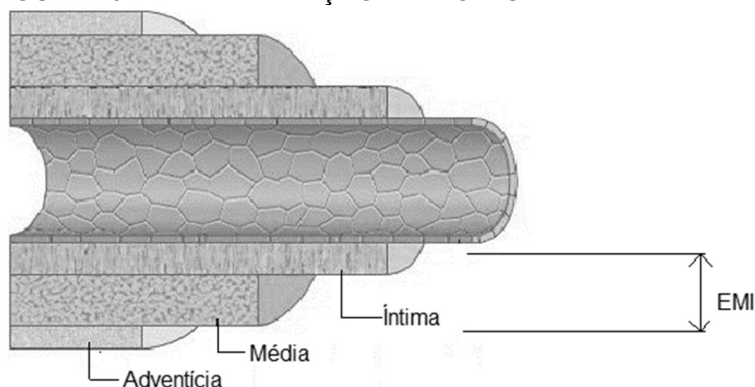
As artérias carótidas, direta e esquerda, levam o sangue do coração até a massa encefálica, seguindo o sentido do fluxo sanguíneo há uma bifurcação, dividindo a artéria em duas (HIGA, 2009; NHLBI, 1987), o probe (instrumento do ultrassom que gera a imagem) é conduzido da parte inferior (perto da escápula) a superior até achar a bifurcação da carótida (NHLBI, 1987), a seleção da imagem foi feita aproximadamente a 1-cm abaixo dessa bifurcação (CHAMBLESS *et al.*, 1997; NHLBI, 1987). A imagem foi congelada e gravada pelo aparelho, as medidas da EMI foram avaliadas dessas imagens congeladas como mostra a figura 9.

FIGURA 9 - IMAGEM E MEDIDA DA EMI



As mensurações da EMI foram feitas em três pontos da imagem congelada (SALONEN; SALONEN, 1991), três camadas distintas da artéria foram identificadas na imagem: a íntima, a média e a adventícia (NHLBI, 1989). A distância calculada é uma reta entre da primeira linha da parede, a íntima, e a segunda linha, a média (BOTS *et al.*, 1997) como mostra a figura 10. Segundo Touboul *et al.* (2012) o ideal é que a EMI seja menor ou igual a 0,5 milímetros (mm). O sistema de ultrassom utilizado foi o aparelho de alta resolução (GE, Logiq 5 PRO) equipado com 12 MHz de banda larga com transdutor linear.

FIGURA 10- REPRESENTAÇÃO ANATÔMICA EMI



3.4 Análises estatísticas

Para análise estatística dos grupos foram analisadas primeiramente a normalidade e homogeneidade dos dados. A normalidade foi verificada pelo Teste de Shapiro-Wilk. Foram realizadas análises comparativas entre os grupos para a verificação de possíveis diferenças existentes. Foi utilizado o teste “t” independente para os dados paramétricos e o teste “U” de Mann-Whitney para os dados não-paramétricos. Para verificar a correlação das variáveis foi utilizado a correlação de Pearson. Os testes de exato de Fischer e o qui-quadrado (χ^2) foram utilizados para verificar diferenças quanto a proporções entre os grupos. A força das correlações foi utilizada a referência de Dancy e Reidy (2006) que é: $r=0,10$ até $0,39$ (fraco); $r=0,40$ até $0,69$ (moderada); $0,70$ até 1 (forte). O nível de significância adotado foi $p \leq 0,05$.

4 RESULTADOS

Nesse estudo foram avaliadas 60 mulheres, com idade entre 20-50 anos, sendo 32 com fibromialgia e 28 sem a doença, pareadas por IMC e histórico de atividade física. Os dados antropométricos foram semelhantes nos dois grupos e estão descritos na tabela 2.

TABELA 2 - CARACTERÍSTICAS GERAIS DAS MULHERES COM E SEM FIBROMIALGIA

Variáveis	Todos (n=60) Média (±)DP	Controle (n=28) Média (±)DP	Fibromialgia (n=32) Média (±)DP	P
Idade (anos)*	43,31±6,38	42,25±6,47	42,95±6,76	0,158
Massa corporal (kg)	70,66±14,22	71,41±11,41	69,31±17,51	0,704
Estatura (m)	1,57±0,06	1,57±0,07	1,58±0,06	0,764
IMC (kg/m ²)	28,58±5,88	28,83±5,11	27,70±6,86	0,754
Histórico AF (min/sem)	1146,83±873,18	1122,71±1009,09	1167,93±750,50	0,843
CA (cm)	91,74±12,29	92,37±10,38	91,2±13,89	0,715

NOTA: * teste de Mann-Whitney; IMC: índice de massa corporal; Histórico AF: histórico de atividade física; CA: circunferência abdominal.

Foram verificados os remédios utilizados pelas pacientes e pelo grupo controle para melhor compreender os dados metabólicos e de pressão arterial. No grupo com fibromialgia uma paciente ingeriu medicamento para redução colesterol e 4 para pressão arterial. No grupo controle 3 mulheres ingerem medicamentos para pressão arterial e nenhuma para colesterol.

Realizou-se análise sanguínea em todo o grupo para verificar os fatores metabólicos que incluíam, glicose, HDL, LDL, colesterol total e triglicerídeos. Os resultados mostram que não houve diferença significativa entre os 2 grupos em nenhum dos elementos avaliados. Esses resultados estão expressos na tabela 3.

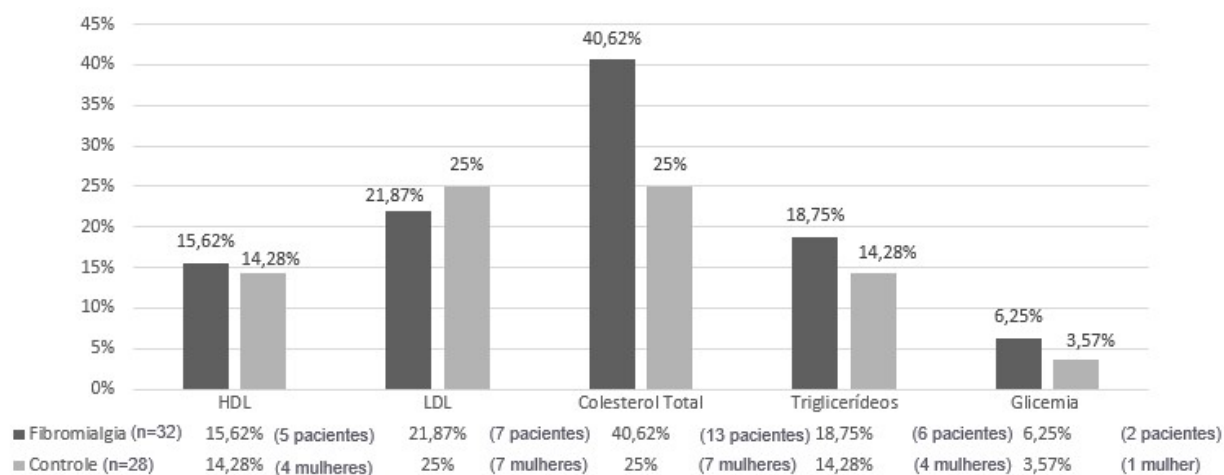
TABELA 3 – PARÂMETROS METABÓLICOS E PRESSÓRICOS NOS GRUPOS COM E SEM FIBROMIALGIA

Variáveis	Todos (n=60) Média (±)DP	Controle (n=28) Média (±)DP	Fibromialgia (n=32) Média (±)DP	P
Glicose (mg/dL)	81,5±9,23	80,32±9,45	83,08±9,51	0,359
HDL (mg/dL)	54,65±13,08	56,28±13,81	54,65±13,21	0,369
LDL (mg/dL)*	112,71±36,76	107,13±38,14	117,58±35,38	0,276
Colesterol Total (mg/dL)	191,18±41,74	187,32±44,62	186,86±29,27	0,507
Triglicerídeos (mg/dL)*	119,28±57,49	120,39±66,25	116,56±45,87	0,662
Insulina (mU/mL)*	8,325±4,49	7,603±3,31	8,956±5,29	0,635
HOMA-IR*	1,712±1,028	1,536±0,73	1,866±1,22	0,611
QUICKI	0,3640±0,034	0,3684±0,035	0,3601±0,032	0,350
PAS (mmHg)	114,68±68	119,82±17,35	110,18±39,24	0,235
PAD (mmHg)	74,08±21,00	76,42±15,05	72,03±25,15	0,423

NOTA: * teste de Mann-Whitney; HDL: *high density lipoprotein*; LDL: *low density lipoprotein*; HOMA-IR: *Homeostatic Model Assessment*; QUICKI: *Quantitative insulin sensitivity check index*; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Em relação aos fatores metabólicos, foram analisadas as frequências de alterações nas concentrações de HDL (<40 mg/dL), LDL (≥130 mg/dL), CT (≥200 mg/dL), TG (≥150 mg/dL) e glicemia (≥100 mg/dL) acima dos padrões ideais nos dois grupos. Não houve diferença nas proporções entre os grupos como mostra o gráfico 1.

GRÁFICO 1: FREQUÊNCIA DE ALTERAÇÕES METABÓLICAS NOS GRUPOS COM E SEM FIBROMIALGIA



NOTA: HDL: *high density lipoprotein*; LDL: *low density lipoprotein*.

O marcador inflamatório da PCR, adiponectina e leptina não se mostraram diferentes entre os grupos. Esses valores estão representados na tabela 4.

TABELA 4 - PARÂMETROS INFLAMATÓRIOS NOS GRUPOS COM E SEM FIBROMIALGIA

Variáveis	Todos (n=60) Média (±)DP	Controle (n=28) Média (±)DP	Fibromialgia (n=32) Média (±)DP	P
PCR (mg/L)*	3,61±4,99	4,30±4,69	3,40±5,98	0,149
Leptina (ng/mL)	14,01±2,60	13,66±2,83	14,40±2,38	0,315
Adiponectina (µg/ml)*	5,65±4,95	5,13±4,48	6,17±5,40	0,506

NOTA: * teste de Mann-Whitney; PCR: proteína C-reativa.

Na avaliação da espessura da carótida, as pacientes com fibromialgia apresentaram a EMI, EMId e EMle com valores elevados do que o grupo controle ($p < 0,01$). Esses valores estão indicados na tabela 5.

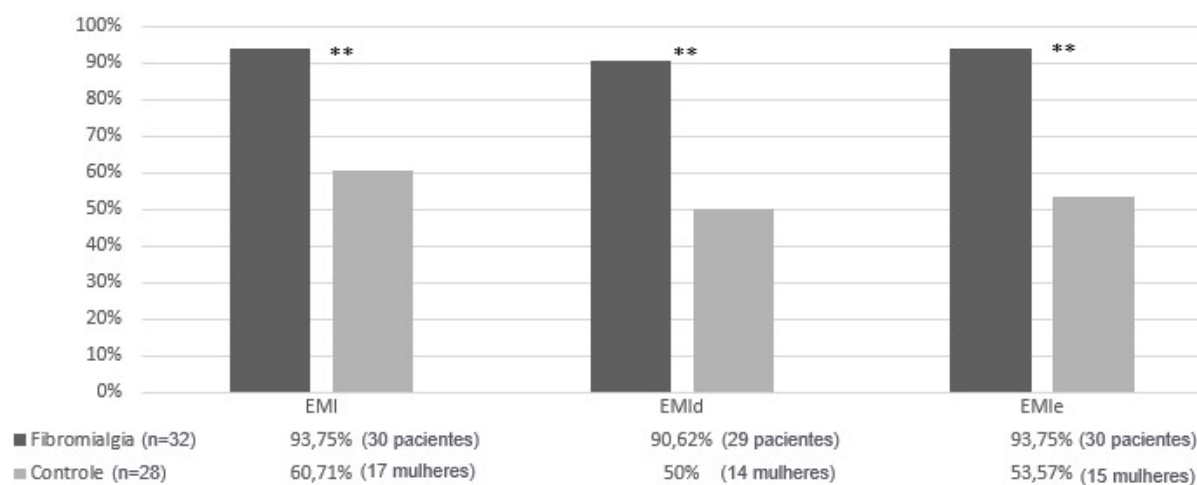
TABELA 5 – ESPESSURA MÉDIO-INTIMAL DA CARÓTIDA NOS GRUPOS COM E SEM FIBROMIALGIA

Variáveis	Todos (n=60) Média (±)DP	Controle (n=28) Média (±)DP	Fibromialgia (n=32) Média (±)DP	P
EMI total (mm)	0,58±0,09	0,53±0,08	0,63±0,08	< 0,01
EMle (mm)*	0,58±0,09	0,53±0,09	0,63±0,08	< 0,01
EMId (mm)*	0,57±0,09	0,53±0,07	0,62±0,09	< 0,01

NOTA: * teste de Mann-Whitney; EMI: espessura médio-intimal; EMle: espessura médio-intimal esquerda; EMId: espessura médio-intimal direita.

Na avaliação da presença de valores das EMIs das carótidas acima do indicado (0,5mm), em todas as medidas as pacientes com fibromialgia apresentaram proporções mais elevadas em comparação ao grupo controle. Como mostra o gráfico 2.

GRÁFICO 2: FREQUENCIA DE ALTERAÇÕES NAS ESPESSURAS DE EMI NO GRUPO COM E SEM FIBROMIALGIA



NOTA: * Significativo $\alpha < 0,05$ / ** Significativo $\alpha < 0,01$; EMI: espessura médio-intimal; EMle: espessura médio-intimal esquerda; EMId: espessura médio-intimal direita.

Em relação aos componentes da aptidão física, avaliados nessa pesquisa, as pacientes com fibromialgia apresentaram menores valores na distância percorrida do TC6, na diferença da distância prevista, no banco de Wells, na flexibilidade de membros inferiores, nos componentes de resistência muscular e no teste de agilidade. Esses resultados podem ser visualizados na tabela 6.

TABELA 6 – COMPONENTES DA APTIDÃO FÍSICA EM MULHERES COM E SEM FIBROMIALGIA

Variáveis	Todos (n=60) Média (±)DP	Controle (n=28) Média (±)DP	Fibromialgia (n=32) Média (±)DP	P
Resistência cardiorrespiratória (TC6)				
Distancia TC6 (m)	481,85±74,32	533±46,26	437,09±69,07	< 0,01
Dist prevista	542,49±11,78	533±11,95	540,77±11,54	0,158
Dif Dist prevista (m)	60,64±74,32	11,46±43,01	103,68±69,28	< 0,01
Composição corporal				
MLG (kg)	42,35±5,58	42,05±6,17	42,61±5,10	0,704
% gordura	37,56±8,63	38,25±8,33	35,90±13,09	0,567
Flexibilidade				
Banco Wells (cm)	19,41±9,00	23,05±7,71	16,23±8,93	< 0,01
Membros superiores				
Esquerda (cm)*	-11,61±8,95	-9,13±8,45	-13,79±8,93	0,052
Direita (cm)	-8,73±9,39	-6,39±8,58	-10,78±9,71	0,070
Membros inferiores				
Esquerda (cm)*	-2,49±10,65	2,92±6,83	-7,23±11,21	< 0,01
Direita (cm)*	-2,39±10,1	3,18±6,72	-7,27±11,25	< 0,01
Resistência muscular				
Membros superiores				
Esquerda (repetições)	16,93±5,85	21,08±3,58	13,29±4,98	< 0,01
Direita (repetições)	17,81±6,87	21,80±3,57	14,32±7,20	< 0,01
Membros inferiores (repetições)	11,61±3,20	14,07±2,25	9,46±2,21	< 0,01
Agilidade				
TUG (seg)*	6,16±1,44	5,35±0,73	6,88±1,53	< 0,01

NOTA: * teste de Mann-Whitney; DTC6m: Distância prevista do teste TC6 em metros; Dif Dist prevista: diferença da distância prevista; MLG: massa livre de gordura; % gordura: porcentagem de gordura. TUG: *Timed Up & Go*; seg: segundos.

Para verificar mais relações entre a EMI e os fatores de riscos cardiovasculares foram realizadas correlações no o grupo fibromialgia usando os valores das EMI e dos marcadores metabólicos. Houve correlações diretas, moderadas e significativas entre a EMI e as EMId e EMle com o IMC ($r=0,482$, $p<0,01$), quanto maior o IMC maiores os valores das EMIs. O IMC teve correlação direta, fraca, mas significativa com a glicose ($r=0,370$, $p<0,01$), teve correlação forte, direta e significativa com a CA ($r=0,902$, $p<0,01$), moderada, direta e significativa com a Insulina ($r=0,687$, $p<0,01$) e HOMA-IR ($r=0,688$, $p<0,01$), moderada, inversa e

significativa com QUICKI ($r=-0,693$, $p<0,01$) e teve correlação direta, moderada e significativa com os triglicerídeos ($r=0,404$, $p<0,01$), sendo que o IMC elevado corresponde a valores de glicose e triglicerídeos mais elevados. A CA teve correlação moderada, direta e significativa com a EMI ($r=0,605$, $p<0,01$), EMId ($r=0,582$, $p<0,01$) e EMle ($r=0,565$, $p<0,01$). Todos esses dados e valores estão sendo mostrados na tabela 7.

TABELA 7 - CORRELAÇÕES ENTRE EMI E OS FATORES DE RISCO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES DAS PACIENTES COM FIBROMIALGIA

Fatores	EMI (mm)		EMId (mm)		EMle (mm)		IMC (Kg/m ²)		CA (cm)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
IMC (Kg/m ²)	0,482	<0,01	0,441	0,011	0,478	<0,01				
CA (cm)	0,605	<0,01	0,582	<0,01	0,565	<0,01	0,902	<0,01		
Insulina (mU/mL)	0,250	0,166	0,206	0,255	0,276	0,125	0,687	<0,01	0,621	<0,01
HOMA-IR	0,279	0,121	0,238	0,188	0,297	0,097	0,688	<0,01	0,633	<0,01
QUICKI	-0,282	0,116	-0,260	0,149	-0,277	0,123	-0,693	<0,01	-0,667	<0,01
Glicose (mg/dL)	0,238	0,189	0,249	0,169	0,198	0,277	0,370	0,037	0,395	0,025
CT (mg/dL)	-0,055	0,766	-0,079	0,666	-0,018	0,921	-0,146	0,426	-0,118	0,517
HDL (mg/dL)	-0,192	0,292	-0,186	0,308	-0,178	0,330	-0,186	0,308	-0,228	0,207
LDL (mg/dL)	-0,029	0,876	-0,036	0,845	-0,016	0,929	-0,208	0,253	-0,165	0,364
TG (mg/dL)	0,129	0,483	0,054	0,771	0,207	0,255	0,404	0,022	0,417	0,017

NOTA: EMI: espessura médio intimal; EMId: espessura médio intimal direita; EMle: espessura médio intima esquerda; IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal; ; HOMA-IR: *Homeostatic Model Assessment*; QUICKI: *Quantitative insulin sensitivity check index*; CT: colesterol total; DHL: *high density lipoprotein*; LDL: *low density lipoprotein*; TG: Triglicerídeos.

No grupo sem fibromialgia (controle), o IMC teve correlação direta, moderada e significativa com as concentrações da glicose ($r=0,662$, $p<0,01$), teve correlação forte, direta e significativa com a CA ($r=0,819$, $p<0,01$), moderada, direta e significativa com a insulina ($r=0,662$, $p<0,01$), forte, direta e significativa com HOMA-IR ($r=0,747$, $p<0,01$) e teve correlação moderada, inversa e significativa com QUICKI ($r=-0,650$, $p<0,01$). A CA teve correlação moderada, direta e significativa com a insulina ($r=0,548$, $p<0,01$) e HOMA-IR ($r=0,571$, $p<0,01$) e moderada, inversa e significativa com QUICKI ($r=-0,529$, $p<0,01$). Esses valores estão expressos na tabela 8.

TABELA 8 - CORRELAÇÕES ENTRE EMI E OS FATORES DE RISCO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES DAS PARTICIPANTES SEM FIBROMIALGIA

Fatores	EMI (mm)		EMId (mm)		EMle (mm)		IMC (Kg/m ²)		CA (cm)	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
IMC (Kg/m ²)	0,259	0,184	0,350	0,068	0,160	0,417				
CA (cm)	0,174	0,373	0,296	0,125	0,060	0,760	0,819	<0,01		
Insulina (mU/mL)	0,006	0,972	0,147	0,454	-0,104	0,595	0,662	<0,01	0,548	<0,01
HOMA-IR	0,052	0,790	0,164	0,401	-0,041	0,833	0,747	<0,01	0,571	<0,01
QUICKI	0,125	0,524	0,023	0,906	0,193	0,322	-0,650	<0,01	-0,529	<0,01
Glicose (mg/dL)	0,082	0,677	0,032	0,870	0,114	0,565	0,660	<0,01	0,366	0,055
CT (mg/dL)	0,255	0,190	0,214	0,275	0,261	0,179	-0,032	0,872	0,104	0,595
HDL (mg/dL)	-0,204	0,298	-0,293	0,130	-0,112	0,570	-0,134	0,496	0,002	0,988
LDL (mg/dL)	0,284	0,143	0,312	0,106	0,233	0,232	0,058	0,769	0,108	0,584
TG (mg/dL)	0,271	0,164	0,142	0,471	0,345	0,072	0,179	0,361	0,047	0,811

NOTA: EMI: espessura médio intimal; EMId: espessura médio intimal direita; EMle: espessura médio intima esquerda; IMC: índice de massa corporal; ; HOMA-IR: Homeostatic Model Assessment; QUICKI: Quantitative insulin sensitivity check index; CT: colesterol total; DHL: *high density lipoprotein*; LDL: *low density lipoprotein*; TG: Triglicerídeos.

Para verificar se a EMI tem alguma relação com o perfil inflamatório foi realizado o teste de correlação com o grupo com fibromialgia. Foi visto que a PCR tem correlação direta, moderada e significativa com a EMI ($r=0,506$, $p<0,01$), EMId ($r=0,528$, $p<0,01$), EMle ($r=0,421$, $p<0,01$) e IMC ($r=0,691$, $p<0,01$), sendo assim quanto maior os valores da PCR maior é o EMI dessa população. A Adiponectina e a leptina não apresentaram correlações significativas com nenhum desses componentes. Como mostra a tabela 9.

TABELA 9 - CORRELAÇÕES ENTRE EMI E OS PARÂMETROS INFLAMATÓRIOS DAS PACIENTES COM FIBROMIALGIA

Parâmetros	EMI (mm)		EMId (mm)		EMle (mm)		IMC (Kg/m ²)	
	R	p	r	p	r	p	r	p
PCR (mg/L)	0,506	< 0,01	0,528	< 0,01	0,421	0,016	0,691	< 0,01
Leptina (ng/mL)	0,150	0,439	0,146	0,451	0,136	0,481	0,196	0,308
Adiponectina (µg/ml)	0,073	0,713	0,009	0,965	0,141	0,474	-0,134	0,496

NOTA: EMI: espessura médio intimal; EMId: espessura médio intimal direita; EMle: espessura médio intima esquerda; PCR: proteína C-reativa.

Na análise do grupo controle a EMI não apresentou correlação significativa com os componentes inflamatórios, porém o IMC teve correlação direta, moderada e significativa ($r=0,503$, $p<0,01$) com a leptina, como mostra a tabela 10.

TABELA 10 - CORRELAÇÕES ENTRE EMI E OS PARÂMETROS INFLAMATÓRIOS DAS PACIENTES SEM FIBROMIALGIA

Elementos	EMI (mm)		EMId(mm)		EMle (mm)		IMC (Kg/m ²)	
	R	p	r	p	r	p	r	p
PCR (mg/L)	0,180	0,358	0,140	0,478	0,194	0,323	0,140	0,478
Leptina (ng/mL)	-0,047	0,812	0,039	0,843	-0,111	0,575	0,503	< 0,01
Adiponectina (µg/ml)	-0,065	0,742	0,034	0,864	-0,137	0,487	-0,089	0,654

NOTA: EMI: espessura médio intimal; EMId: espessura médio intimal direita; EMle: espessura médio intima esquerda; PCR: proteína C-reativa.

Para verificar se a idade poderia influenciar os valores de EMI foram realizadas correlações entre esses fatores para ambos os grupos. E foi verificado que a idade não apresenta correlação significativa com a EMI como mostra a tabela 11.

TABELA 11 - CORRELAÇÃO IDADE E EMI DOS GRUPO COM E SEM FIBROMIALGIA

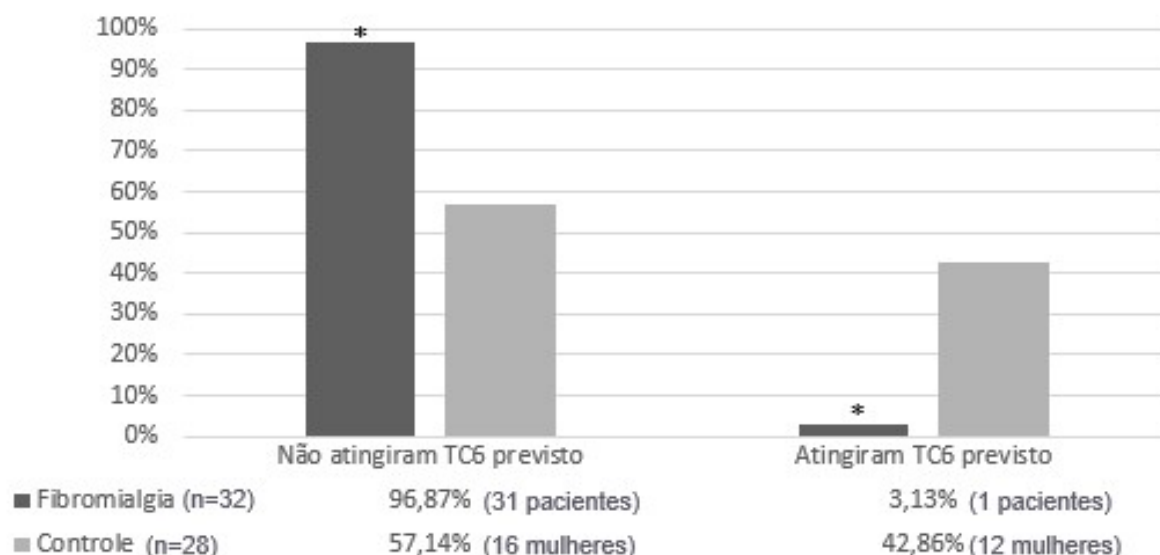
	Controle Idade		Fibromialgia idade	
	r	r	p	P
EMI (mm)	0,327	0,158	0,387	0,090
EMId (mm)	0,316	0,126	0,493	0,101
EMle (mm)	0,301	0,180	0,324	0,119

NOTA: EMI: espessura médio intimal; EMId: espessura médio intimal direita; EMle: espessura médio intima esquerda.

A frequência de mulheres com fibromialgia que percorreram a distância prevista para a idade e sexo foi menor do que nas mulheres controle (χ^2 : 13,88, $p<0,01$). Apenas uma paciente com fibromialgia atingiu a distância exigida contra 12

participantes do grupo controle, mostrando que as pacientes com fibromialgia foram significativamente piores que o grupo sem a doença, como mostra no gráfico 3.

GRÁFICO 3: PARTICIPANTES QUE ATINGIRAM A DISTÂNCIA PREVISTA DO TC6



NOTA: * Significativo $\alpha < 0,05$ / ** Significativo $\alpha < 0,01$

As avaliações das correlações entre os componentes da aptidão com o perfil metabólico das pacientes com fibromialgia demonstraram que a porcentagem de gordura teve correlação direta, fraca e significativa com a glicose ($r=0,355$, $p=0,046$) e os triglicerídeos ($r=0,351$, $p=0,049$). A força de membros superiores esquerda ($r=-0,362$, $p=0,042$) e de membros inferiores ($r=-0,362$, $p=0,042$) teve correlação inversa, fraca e significativa com o LDL. No grupo controle a porcentagem de gordura teve correlação direta, moderada e significativa com a glicose ($r=0,690$, $p<0,01$). As concentrações de glicose apresentaram correlação inversa, moderada e significativa com o banco de Wells ($r=-0,493$, $p<0,01$), com a flexibilidade de membros superiores esquerda ($r=-0,405$, $p=0,033$), com a flexibilidade de membros inferiores esquerda ($r=-0,445$, $p=0,018$) e com a flexibilidade de membros inferiores direita ($r=-0,460$, $p=0,014$). A tabela com os valores então no apêndice 2.

Nos componentes das aptidões físicas do grupo com fibromialgia, a massa livre de gordura apresentou correlação direta, moderada e significativa com a EMI ($r=0,613$, $p<0,01$), EMId ($r=0,540$, $p<0,01$) e EMle ($r=0,634$, $p<0,01$). O grupo com fibromialgia também mostrou correlação direta, moderada e significativa entre a

porcentagem de gordura e a EMI ($r=0,450$, $p=0,010$), EMId ($r=0,437$, $p=0,012$) e EMle ($r=0,416$, $p=0,018$). Além disso a força de membros superiores esquerda teve correlação direta, fraca e significativa com a EMI ($r=0,353$, $p=0,047$) e apresentou correlação direta, moderada e significativa com a EMle ($r=0,411$, $p=0,019$), esses resultados estão na tabela 12. Para o grupo controle houve apenas correlação inversa, moderada e significativa com a flexibilidade de membros superiores direita ($r=-0,438$, $p=0,020$) e esquerda ($r=-0,425$, $p=0,024$) que está no apêndice 3.

TABELA 12 - RELAÇÃO EMI E COMPONENTES DA APTIDÃO FÍSICA DO GRUPO FIBROMIALGIA

Componente da aptidão física		Fibromialgia					
		EMI		EMId		EMle	
		r	p	r	p	r	p
Aptidão	TC6	0,011	0,950	0,008	0,964	0,014	0,939
Cardiorrespiratória	Dif. Dist. Prevista	-0,039	0,832	-0,031	0,864	-0,044	0,810
Composição corporal	MLG	0,613	< 0,01	0,540	< 0,01	0,634	< 0,01
	%gordura	0,450	0,010	0,437	0,012	0,416	0,018
Flexibilidade	Wells	-0,027	0,885	-0,103	0,576	0,070	0,703
Flexibilidade	Esquerda	-0,143	0,435	-0,117	0,522	-0,159	0,386
MMSS	Direita	0,022	0,903	-0,018	0,920	0,071	0,701
Flexibilidade MMII	Esquerda	0,127	0,487	0,014	0,940	0,254	0,161
	Direita	0,154	0,401	0,048	0,794	0,267	0,140
Força MMSS	Esquerda	0,353	0,047	0,274	0,129	0,411	0,019
	Direita	0,095	0,607	0,067	0,717	0,118	0,519
Força	MMII	0,084	0,647	0,078	0,672	0,082	0,655
Agilidade	TUG	0,015	0,933	0,116	0,528	-0,110	0,547

NOTA: Dif Dist prevista: diferença da distância prevista; MLG: massa livre de gordura; % gordura: porcentagem de gordura; MMSS: membros superiores; MMII: membros inferiores; TUG: *Timed Up & Go*.

5 DISCUSSÃO

A fibromialgia é uma doença que ainda precisa ser melhor compreendida principalmente em relação aos fatores metabólicos e inflamatórios presentes nas pacientes com fibromialgia, independentemente da adiposidade corporal (HOMANN *et al.*, 2014). A menor aptidão, aumento da EMI, a relação EMI e PCR, entre outros componentes podem acarretar em disfunções do endotélio, indicando a necessidade de acompanhamento clínico dos fatores de riscos cardiovasculares, além dos sintomas de dor e psicológicos presentes no diagnóstico da fibromialgia. No presente estudo foi verificado que as pacientes com fibromialgia apresentam maior EMI e menor aptidão física em relação as mulheres sem fibromialgia, mesmo pareadas por IMC, histórico de atividade física e apresentando o mesmo perfil metabólico.

5.1 CONCENTRAÇÕES DOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS E METABÓLICOS

Neste estudo não foi mostrada diferença entre o perfil metabólico e inflamatório das pacientes com fibromialgia e o grupo controle, independentemente do histórico de atividade física, adiposidade corporal e de uso de medicamentos. Portanto, rejeita-se a hipótese 1, que consistia que as pacientes com fibromialgia teriam piores marcadores do perfil metabólico e inflamatório do que as mulheres sem fibromialgia.

Na literatura a pesquisa de Cordero *et al.* (2014), mostrou resultado diferente, metade de suas pacientes avaliadas tinha problemas com sobrepeso e disfunção no perfil lipídico, mostrando altos níveis de colesterol total e LDL, que afetariam os sintomas da doença. Porém o estudo não teve grupo controle, eles dividiram as pacientes dentro dos parâmetros de obesidade por IMC, não podendo assim verificar se essas maiores concentrações de colesterol total e LDL não tinham apenas influência do IMC.

Porém, o estudo de Gurur, Sendur, Ay (2006) avaliou mulheres com e sem fibromialgia e os grupos não tinham diferenças significativas no IMC. Os resultados de colesterol total, LDL-c e LDL-c / HDL-c foram significativamente maiores no grupo com a doença, não encontraram diferenças nos triglicerídeos, HDL-c e VLDL-c.

Contudo Rus *et al.* (2015) avaliaram mulheres com fibromialgia e mulheres do

controle sem a doença, dividindo-as em obesas e peso normal. A maioria dos parâmetros lipídicos foram similares em pacientes e controle, assim como no estudo atual. Porém, houve diferença significativa nos valores de triglicerídeos, que foram mais altos, em pacientes com fibromialgia obesas e mais baixos em participantes obesas do controle. Os pesquisadores acreditam que isso pode acontecer devido ao diagnóstico da fibromialgia estar presente no primeiro grupo, porém como isso não acontece no grupo não obeso ainda se há dúvida se a obesidade não tem influência sobre esse parâmetro.

Com relação a resistência insulínica neste estudo não houve diferença nos valores de insulina, HOMA-IR e QUICKI entre as participantes, não indicando que as pacientes com fibromialgia poderiam ter maior resistência insulínica do que o grupo controle. Esse resultado foi diferente de outros estudos, que mostraram que pacientes com fibromialgia teriam maior resistência insulínica (GÓES *et al.* 2016; FAVA *et al.* 2013; GREMBIALE *et al.* 2012). Os estudos de Lava *et al.* (2013) e Grembiale *et al.* (2012) não mencionaram se houve pareamento por IMC, porém o trabalho de Góes *et al.* (2016) as pacientes com fibromialgia apresentaram maior resistência insulínica independentemente dos dados antropométricos.

Na presente pesquisa a PCR (perfil inflamatório) também não se mostrou diferente entre o grupo fibromialgia e grupo controle. Esse achado foi diferente do estudo de Xiao *et al.* (2012) que verificou que os níveis da PCR em pacientes com fibromialgia eram mais elevados que o grupo controle, porém o IMC do grupo fibromialgia também era significativamente maior que o grupo controle. Os autores não destacaram se os valores de PCR eram referentes ao IMC ou ao fato de se ter a doença. Kadetoff e Kosek, (2010), Bote *et al.* (2012) e Håheim *et al.* (2009) também demonstraram maiores valores da PCR em pacientes com fibromialgia, porém eles não especificam no estudo se houve diferença entre o IMC dos participantes o que dificulta a análise de resultados dessas pesquisas. Okifuji, Bradshaw e Olson (2009) dividiram os pacientes com fibromialgia em grupos, peso normal, sobrepeso e obeso. Eles apenas mostraram correlação de maiores valores de PCR com elevado IMC.

Contudo, Rus *et al.* (2015) a PCR foi maior em pacientes com fibromialgia, tanto na presença como na ausência de obesidade comparadas ao grupo controle com as mesmas características. Segundo os autores o aumento da PCR em pacientes com fibromialgia pode levar a maiores riscos de doenças cardiovasculares.

No atual estudo assim como a PCR, a leptina não foi diferente entre os grupos com e sem fibromialgia. Este resultado concorda com o estudo de Ablin *et al.* (2012), que avaliou pacientes com fibromialgia e participantes do grupo controle. Em seu estudo também não houve diferença significativa da leptina entre os participantes com e sem fibromialgia.

Contudo há dois estudos que mostram resultados diferentes nessa população (HOMANN *et al.*, 2014; FIETTA, FIETTA, 2006). Em ambos os estudos os pacientes com fibromialgia tiveram valores de leptina significativamente maiores que o grupo sem a doença, porém no estudo de Homann *et al.*, 2014 esses valores de leptina foram relacionados com a presença de dor. Por outro lado, o trabalho de Olama, Elsaid, El-arman (2013) que avaliou pacientes com e sem fibromialgia, mostrou que as participantes com fibromialgia apresentavam os valores de leptina menores que o grupo controle. Isso mostra que a leptina precisa ser melhor compreendida nessa população clínica, pois os resultados são controversos, demonstrando semelhança, aumento e até valores menores nas mulheres com fibromialgia.

A adiponectina é uma proteína anti-inflamatória, ao contrário das anteriores, e não foi encontrado nenhum artigo que avaliasse a adiponectina em pacientes com fibromialgia. No presente estudo, as pacientes com fibromialgia não tiveram diferenças significativas nos valores da adiponectina com relação ao grupo controle. Porém nos estudos de Popa *et al.* (2009) e de Otero *et al.* (2006), pacientes com artrite tiveram valores da adiponectina maiores que o grupo controle sendo o IMC médio de 25.88 e 25.7, porém outros fatores que podem influenciar nesse aumento como histórico de atividade física não foram relatado pelos autores se foi verificado.

Algumas pesquisas também avaliaram a concentração da adiponectina em pacientes com osteoartrite, o estudo de Cuzdan *et al.* (2015) mostram que os pacientes tinham valores da adiponectina mais elevados que o grupo sem a doença independentemente do IMC e Koskinen *et al.* (2011) mostrou valores maiores da adiponectina porém ele não especifica se houve controle da adiposidade dos participantes. Porém no estudo de Poonpet e Honsawek, (2014) os valores da adiponectina foram menores em pacientes com osteoartrite, mas o IMC (29.3) era maior que o estudo anterior. Essas diferenças entre os estudos e a falta de estudos com pacientes com fibromialgia ainda precisa ser muito mais estudada e compreendida, pois ainda não se sabe ao certo como a adiponectina se comporta em

pacientes com fibromialgia.

Assim como a os marcadores inflamatórios e metabólicos precisam ser melhor compreendidos em pacientes com fibromialgia, a espessura médio-intimal da artéria da carótida também foi pouco estudada.

5.2 ESPESSURA MÉDIO-INTIMAL

Nesta pesquisa as pacientes e o grupo controle não se diferenciaram quanto aos marcadores metabólicos e inflamatórios, no IMC, massa livre de gordura e porcentagem de gordura. Apesar dessas semelhanças, as pacientes com fibromialgia apresentaram os valores de EMI maiores que o grupo sem a doença. Com esse resultado a hipótese 2 foi totalmente aceita, pois as pacientes com fibromialgia apresentaram valores de EMI maiores do que o grupo sem a doença.

Na revisão realizada, foi encontrado apenas o artigo de Bölük *et al.* (2015) que avaliou a EMI em pacientes com fibromialgia e os resultados foram semelhantes a este estudo cujo as pacientes possuíam os valores de EMI maiores do que o grupo controle. O IMC do grupo fibromialgia não era significativamente maior que o controle (26.5 ± 3.8 e 24.9 ± 4.2 respectivamente, $p=0.263$) e o estudo também mostrou correlação direta, moderada e significativa entre o IMC do grupo fibromialgia e o aumento do IMC.

Colaborando com os resultados da atual pesquisa, porém utilizando outras técnicas de avaliação da função endotelial, o estudo de Cho *et al.* (2011) tentou verificar se as pacientes com fibromialgia possuíam modificação endotelial na artéria braquial utilizando uma medida de fluxo de dilatação, as pacientes e o grupo controle não tinham diferenças em IMC. Em seu estudo, as pacientes com fibromialgia tinham esse fluxo de dilatação menor que o grupo controle, o que mostra disfunção endotelial. Esse exame é fundamentado na capacidade de produção de óxido nítrico liberado pelo endotélio após estímulo isquêmico, que promoverá dilatação arterial. Contudo o estudo de Lee *et al.* (2011) analisou a velocidade da onda de pulso e analisou a rigidez arterial braquial em participantes com e sem fibromialgia que não tinham doenças cardiovasculares conhecidas. Este estudo também não tinha diferença significativa no IMC e as pacientes com fibromialgia apresentaram aumento significativo na rigidez arterial, o que sugere disfunção endotelial dessa população.

São escassos os estudos que avaliam a EMI e a função endotelial em pacientes com fibromialgia, entretendo, em outras doenças reumatológicas, em que há os componentes inflamatórios, existem pesquisas avaliando o EMI. Como o estudo de o Ibáñez-Bosch *et al.* (2017) que avaliou a EMI em pacientes com e sem artrite psoriásica. O estudo mostrou que os pacientes tiveram a EMI maior que o grupo controle, contudo a quantidade de obesos com artrite psoriásica era significativamente maior que o grupo controle, o que pode ter influenciado os resultados. O estudo de Veselinovic *et al.* (2012) avalio pacientes com e sem artrite reumatoide. Neste estudo os pacientes tiveram a EMI significativamente maior que o grupo controle, o que pode modificar os resultados. Porém no estudo de Elshereef *et al.* (2015) o IMC do grupo controle e dos pacientes com artrite reumatoide eram similares e os pacientes tiveram resultados da EMI maior que o grupo controle.

O estudo de Södergren *et al.* (2015), com artrite reumatoide, teve resultados um pouco diferentes. Eles avaliaram a EMI no começo do diagnóstico e após 5 anos, e mostraram que a EMI aumentou nos pacientes, porém esse aumento também aconteceu no grupo sem a doença e não houve diferença no IMC entre os grupos nem no começo do diagnóstico, nem após os 5 anos. Contudo, o estudo Evensen *et al.* (2016) com pacientes com artrite idiopática juvenil e controles com as mesmas características não mostrou diferenças da EMI com relação ao grupo controle, neste estudo o método de avaliação foi o Doppler. Apesar dos resultados esses estudos não foram feitos com pacientes com fibromialgia, o que pode ocasionar de ter diferenças entre os grupos pesquisados. Neste estudo além da EMI ser diferente entre os grupos, também foi verificado se os componentes de aptidão física seriam diferentes.

5.3 APTIDÃO FÍSICA

As pacientes com fibromialgia apresentam menor aptidão física que o grupo controle independentemente do histórico de atividade física. A aptidão cardiorrespiratória no teste de TC6 das pacientes foram significativamente mais baixos que o grupo controle, isso também aconteceu com a diferença da distância prevista no TC6, no banco de Wells, na flexibilidade de membros inferiores, na resistência muscular e na agilidade. Portanto, a hipótese 3 foi parcialmente aceita, pois alguns componentes da aptidão física foram menores em pacientes com

fibromialgia.

Aparicio *et al.* (2011a) também obtiveram resultados similares ao estudo atual, sendo que as pacientes realizaram distância de TC6 menor que o grupo sem a doença. Porém, o estudo não verificou que elas tinham níveis de atividade física semelhantes e o IMC das pacientes eram significativamente maiores que os grupo controle, o que poderia explicar a diferença no teste. A mesma situação se aplicou ao de Palstam *et al.* (2014), sendo que o grupo fibromialgia caminhou menos do teste TC6, porém não foram verificadas diferenças no IMC, fator que foi avaliado por este estudo.

Na pesquisa de Aparicio *et al.* (2011b), compararam as pacientes com fibromialgia em diferentes classificações de obesidade, e o estudo mostrou que quanto mais obesa a paciente era pior era sua aptidão cardiorrespiratória. Enquanto que a pesquisa de Sener *et al.* (2013) mostrou que o VO_{2max} e os passos dados por dia das pacientes não eram diferentes do grupo sem a doença sendo que o IMC entre os grupos não tinha diferença significativa, porém eles avaliaram o VO_{2max} utilizando uma bicicleta ergométrica.

Outro estudo de Aparicio *et al.* (2014) fez a comparação dos mesmos testes físicos utilizados neste estudo e, assim como o estudo atual, eles mostram que as pacientes com fibromialgia possuem aptidões físicas piores que o grupo que não tem a doença. Esse mesmo resultado também foi mostrado no estudo de Álvarez-Gallardo *et al.* (2016) em que os 468 pacientes com fibromialgia tiveram resultado piores nos testes de aptidão física comparado aos 360 o grupo controle podendo causar nessa população possível incapacidade funcional.

O estudo de Panton *et al.* (2006) faz a comparação de pacientes com fibromialgia, mulheres da mesma idade e idosas em diferentes tarefas. O estudo mostrou que as mulheres com fibromialgia têm menos força e funcionalidade comparadas ao grupo de mulheres com mesma idade, e que esses resultados das pacientes seriam compatíveis com mulheres que tivessem 25 anos a mais. Porém nos estudos de Soriano-Maldonado *et al.* (2015) e de Córdoba-Torrecill *et al.* (2016) avaliaram apenas as aptidões físicas de mulheres com fibromialgia sem o grupo controle, os autores mostraram que a baixa aptidão física está associada com maiores severidades dos sintomas da doença.

Neste estudo, as pacientes com fibromialgia apresentaram diferença em relação ao grupo controle em outros componentes da aptidão física, como em flexibilidade de membros inferiores e banco de Wells, em todos os componentes de resistência muscular e no teste de agilidade. Aparicio *et al.* (2011a) também mostrou o mesmo resultado, mas não houve pareamento por histórico de atividade física. Enquanto que a pesquisa de Sener *et al.* (2013) não mostrou essa relação nos componentes de flexibilidade, apenas nos de força, porém o teste utilizado foi diferente. O estudo de Palstam *et al.* (2014) verificou os componentes de força e também mostrou diferença entre o grupo fibromialgia e controle.

Portanto, o estudo atual está de acordo com os outros estudos encontrados, é perceptível que há diferenças significativas entre as pacientes com fibromialgia e os indivíduos que não possuem a doença.

5.4 CORRELAÇÕES DA EMI COM OS FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES

Foi verificado o aumento da EMI nas pacientes com fibromialgia não apresentou correlação significativa com o perfil metabólico (Colesterol total, HDL, LDL, glicose e triglicerídeos), assim como com a leptina e a adiponectina. Porém, a PCR e a CA tiveram correlação direta e associação forte com o aumento da EMI em pacientes com fibromialgia. Portanto a hipótese 4 foi parcialmente aceita, pois de todos os componentes de risco cardiovasculares analisados apenas a PCR teve correlação com o aumento da EMI.

A pesquisa de Bölük *et al.* (2015), que avaliou a EMI em pacientes com fibromialgia, também não mostrou correlação entre a EMI e a glicose, creatina, colesterol total, HDL e LDL. Nenhum outro estudo foi encontrado da EMI em pacientes com fibromialgia, porém no estudo de Elshereef *et al.* (2015), com pacientes com artrite reumatoide, eles separaram os pacientes que tinham aterosclerose ($EMI > 0,72$) dos pacientes que não tinham aterosclerose ($EMI < 0,72$) e viram que os dois grupos não se diferenciavam em colesterol total, triglicerídeos, HDL e LDL. Isso mostra, assim como no estudo atual, que a EMI pode ter influência maior de outros componentes, como o perfil inflamatório, do que com o perfil metabólico.

Neste estudo a EMI teve correlação direta e significativa com a CA, sendo

uma das possíveis explicações das pacientes com fibromialgia apresentam maiores valores de EMI comparadas ao grupo sem a doença. A adiposidade visceral está associada a maior processo inflamatório sistêmico (RYDER *et al.*, 2016a; BARIK, 2016), sendo que a CA tem relação com a obesidade visceral (KAWADA, 2015) e a obesidade visceral tem relação com o aumento da EMI (RYDER *et al.*, 2016a).

Neste estudo a EMI não teve correlação com a insulina, HOMA-IR e QUICKI, que foi diferente de outros estudos que mostram que a resistência insulínica tem correlação com a EMI (SCIACQUA *et al.*, 2012; RYDER *et al.* 2016b; BOKEMARK *et al.*, 2001; SANCHES *et al.*, 2013). Porém esses trabalhos não foram realizados em pacientes com fibromialgia e alguns foram conduzidos em indivíduos obesos.

No presente trabalho, também houve correlação direta e moderada entre a EMI e a PCR nas pacientes com fibromialgia, o que pode ser indicativo de associação da EMI elevada nessa população. Não foi encontrado nenhum estudo que avaliasse a EMI e a PCR em pacientes com fibromialgia, porém a relação entre o aumento da PCR e da EMI foi mostrada em outros estudos sem pacientes com fibromialgia. Como no estudo de Osiniri *et al.* (2012) que avaliou crianças obesas e não obesas. O estudo mostrou que o aumento da EMI está relacionado com o aumento da PCR, mas não com o IMC ou gordura corporal, e assim com o início da aterosclerose. No estudo de Toprak *et al.* (2011), que avaliou adultos jovens, e no estudo de Liao *et al.* (2014), a PCR teve correlação com a EMI, também indicando ser a PCR fator preditor de aterosclerose.

O estudo de Baldassarre *et al.* (2007), fez uma revisão e avaliou 54 artigos que continham a relação entre alguns marcadores metabólicos e inflamatórios e apenas a PCR e o fibrinogênio tiveram correlação com o aumento da EMI. Colaborando com estes resultados o estudo de Elshereef *et al.* (2015), com pacientes com artrite reumatoide divididos em com e sem aterosclerose, mostrou que os pacientes com aterosclerose tinham uma diferença significativa maior da PCR ($p < 0,01$) dos pacientes que não tinham aterosclerose. Outro estudo com doença reumatológica foi o de Garg, Krishan, Syngle (2016) com pacientes com artrite psoriática, que mostram que a PCR tem influências na EMI. Porém nestes estudos não foram avaliados outros componentes inflamatórios como a leptina e a adiponectina.

A leptina ainda não foi muito estudada com relação a EMI. Em pacientes com

fibromialgia não foi encontrado nenhum estudo que tivesse esses dois componentes. No presente estudo a leptina não teve correlação significativa com a EMI em pacientes com fibromialgia, porém os resultados das diferentes pesquisas, com outras populações, são controversos em relação a concentração de leptina e EMI. No estudo de Ciccone *et al.* (2001) as maiores concentrações de leptina estavam associadas com maiores valores da EMI. Entretanto o estudo de Bevan *et al.* (2011) que avaliou 990 indivíduos não mostrou nenhuma correlação significativa entre a leptina e a EMI.

A adiponectina também não teve correlação significativa com a EMI em pacientes com fibromialgia. Entretanto, não foi encontrado nenhum estudo que avaliasse a adiponectina e a EMI em pacientes com fibromialgia. Porém, em outros grupos essa relação já foi estudada. Como nos estudos de Gardener *et al.* (2012), Liao *et al.* (2014) e Bevan *et al.* (2011), em que menores valores da adiponectina estavam associados com o aumento da EMI.

O estudo de Almeida-Pititto *et al.* (2016) avaliou indivíduos sem diabetes ou doença cardiovascular e dividiu os praticantes que tinham a EMI acima do percentil 75 e abaixo do percentil 75. E os praticantes que tinham a EMI mais elevada tiveram os valores da adiponectina reduzidos. Aparentemente esse foi o primeiro estudo que avaliou a adiponectina e a EMI em pacientes com fibromialgia, mostrando a necessidade de haver mais pesquisas com esse componente.

Além da correlação entre os fatores metabólicos é importante verificar se os componentes de aptidão física também poderiam ter alguma relação com a EMI em pacientes com fibromialgia, o que foi realizado na presente pesquisa.

5.5 EMI E APTIDÃO FÍSICA

Nesta pesquisa alguns componentes da aptidão física apresentaram correlação com a EMI. No grupo com fibromialgia apenas houve correlação direta, moderada e significativa com a composição corporal (massa livre de gordura e porcentagem de massa gorda) e direta, fraca e significativa com a força de membros superiores do braço esquerdo. Sendo assim, a hipótese 5 foi parcialmente aceita, pois houve correlação com alguns componentes da aptidão física.

Não foi encontrado nenhum estudo que avaliasse esses componentes

específicos de aptidão física e EMI. Porém o estudo de Scholl, Bots e Peters (2014) avaliou a aptidão cardiorrespiratória utilizando o teste de exaustão de VO_{2max} em homens e mulheres de 30-45 anos e mensurou a EMI. Os indivíduos que tinham pior aptidão física foram os que tiveram maiores valores de EMI. O estudo de Pettee *et al.* (2007) com mulheres que apresentavam começo de doenças cardiovasculares, assim como no estudo atual, não houve correlação significativa da EMI com o teste de TC6. Com relação aos componentes de força o estudo de Melo *et al.* (2015) avaliou a força e a EMI em crianças de 11-12 anos e mostrou que baixa força muscular está associada com o aumento da EMI.

Em relação a composição corporal há muitos estudos que mostram que o aumento da EMI tem correlação com adiposidade. Como nos estudos de Lo *et al.* (2006), Oren *et al.* (2003), Freedman *et al.* (2004) e Juonala *et al.* (2006) que mostraram que o aumento do IMC está relacionado com o aumento da EMI.

Isso mostra que ainda há necessidades de verificar se os testes de aptidão física poderiam ter correlação com o EMI não apenas com o grupo fibromialgia, mas com outros grupos, como idosos, obesos, etc.

O estudo possui algumas limitações, como: o número reduzido de participantes, a falta de mensurações de outros marcadores inflamatórios, os dados sobre menstruação e hormônios sexuais femininos não foram controlados e o tempo que a paciente tem a doença não foi considerada no estudo. Porém, a importância da pesquisa consiste em mostrar que as pacientes com fibromialgia, mesmo possuindo semelhantes IMC, a histórico de atividade física e o perfil metabólico apresentam valores de EMI elevados em comparação ao grupo controle, o que pode acarretar em maiores riscos de doenças cardiovasculares e aterosclerose. Portanto, sugere-se que as avaliações da EMI em pacientes com fibromialgia, possa ser um procedimento a ser incluído nos testes de diagnóstico em outros estudos com esta população.

A fibromialgia ainda é uma doença que precisa ser melhor investigada e compreendida. Verifica-se que há relação entre a doença, aumento da EMI e consequentemente maiores riscos de doenças cardiovasculares. Porém poucos estudos foram realizados com relação a EMI e pacientes com fibromialgia. Isso mostra a necessidade de mais estudos que possam avaliar a EMI em pacientes com fibromialgia e o que isso acarreta para essa população.

6 CONCLUSÃO

No presente estudo, as pacientes com fibromialgia apresentaram maiores espessuras médio intimal das artérias das carótidas direitas e esquerdas, assim como tiveram menores resultados nos testes de aptidão física, independente das concentrações metabólicas, inflamatórias e histórico de atividade física.

Na avaliação das correlações, somente as pacientes com fibromialgia apresentaram correlação direta e moderada da massa gorda, percentual de gordura, CA e PCR com a EMI, demonstrando assim que a maior adiposidade total e visceral, e o comprometimento inflamatório geral estão associados à disfunção no endotélio em mulheres com fibromialgia. Contudo não foram evidenciadas correlações significantes dos outros componentes inflamatórios, metabólicos e de aptidão física com a EMI.

Conclui-se que as mulheres com fibromialgia apresentaram maior EMI, correlacionada a maior adiposidade total, visceral e inflamação sistêmica. Além disso, outro fator que pode estar implicado no aumento da EMI é a limitação na execução das atividades diárias pela presença da dor e a dificuldade em tarefas que exijam força, pois contribuem para o comportamento sedentário, que, em geral, está associado às disfunções endoteliais, visto que as pacientes com fibromialgia deste estudo apresentavam menor aptidão física.

Esta pesquisa foi a primeira que analisou a EMI em conjunto com parâmetros inflamatórios em mulheres com fibromialgia. Os resultados deste estudo não podem ser generalizados, porém sugerem provável associação do diagnóstico de fibromialgia com maior risco no desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Portanto, novos estudos devem ser conduzidos investigando, além da dor e sintomas que acompanham a síndrome dolorosa, fatores cardiometabólicos em mulheres com fibromialgia.

REFERÊNCIAS

ABLIN, J. N; ARONOV, N., SHIMON, I; KANETY, H; PARIENTE, C; ALOUSH, V; ELKAYAM, O; LEVARTOVSKY, D. Evaluation of leptin levels among fibromyalgia patients before and after three months of treatment, in comparison with healthy controls. **Pain Research and Management**. v. 17, n. 2, p. 89-92, 2012.

ABLIN, J. N; BEILINSON, N; ALOUSH, V; ELKAYAM, O; FINKELSTEIN, A. Association between fibromyalgia and coronary heart disease and coronary catheterization. **Clinical cardiology**. v. 32, n. 6, p.7-11, 2007.

AGUGLIA, A; SALVI, V; MAINA, G; ROSSETTO, I; AGUGLIA, E. Fibromyalgia syndrome and depressive symptoms: comorbidity and clinical correlates. **Journal of affective disorders**. v. 128, n. 3, p. 262-266, 2011.

AGUIAR, F. J; FERREIRA-JÚNIOR, M; SALES, M. M; CRUZ-NETO, L. M; FONSECA, L. A; SUMITA, N. M; DUARTE N, J, C; LICHTENSTEIN, A; DUARTE, A. J. Proteína C reativa: aplicações clínicas e propostas para utilização racional. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v. 59, n. 1, p. 85-92, 2013.

ALCIATI, A; SGIAROVELLO, P; ATZENI, F; SARZI-PUTTINI, P. Psychiatric problems in fibromyalgia: clinical and neurobiological links between mood disorders and fibromyalgia. **Reumatismo**. v. 64, n. 4, p. 268-274, 2012.

ALMEIDA-PITITTO, B; RIBEIRO-FILHO, F. F; SANTOS S. I; LOTUFO A. P; BENSENOR M. I; FERREIRS R. G. S. Association between carotid intima-media thickness and adiponectin in participants without diabetes or cardiovascular disease of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **European Journal of Preventive Cardiology**. 2016

ÁLVAREZ-GALLARDO, I. C; CARBONELL-BAEZA, A; SEGURA-JIMÉNEZ, V; SORIANO-MALDONADO, A; INTEMANN, T; APARICIO, V. A; ESTÉVEZ-LÓPEZ, F; CAMILETTI-MOIRÓN, D; HERRADOR-COLMENERO, M; RUIZ, R. J; DELGADO-FERNÁNDEZ, M; ORTEGA, F. B. Physical fitness reference standards in fibromyalgia: The al-Ándalus project. **Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports**. v. 35, p.1243–1250, 2016.

American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. **Arthritis care & research**. v. 62, n. 5, p. 600-610, 2010.

APARICIO, V. A; ORTEGA, F. B; CARBONELL-BAEZA, A; CAMILETTI, D; RUIZ, J. R; DELGADO-FERNÁNDEZ, M. Relationship of weight status with mental and physical health in female fibromyalgia patients. **Obesity facts**. v. 4, n. 6, p. 443-448, 2011a

APARICIO, V. A; ORTEGA, F. B; CARBONELL-BAEZA, A; GATTO-CARDIA, C; SJÖSTRÖM, M; RUIZ, J. R; DELGADO-FERNÁNDEZ, M. Fibromyalgia's key

symptoms in normal-weight, overweight, and obese female patients. **Pain Management Nursing**. v. 14, n. 4, p. 268-276, 2013.

APARICIO, V. A; CARBONELL-BAEZA, A; MOTA, J; SILVA, P; RUIZ, J. R. Differences in Sedentary Time and Physical Activity Between Female Patients With Fibromyalgia and Healthy Controls: The al-Ándalus Project. **Arthritis & Rheumatology**. v. 67, n. 11, p. 3047-3057, 2015.

APARICIO, V. A; ORTEGA, F. B., HEREDIA, J. M; CARBONELL-BAEZA, A; DELGADO-FERNÁNDEZ, M. Análisis de la composición corporal en mujeres con fibromialgia. **Reumatología Clínica**. v. 7, n. 1, p. 7-12, 2011b.

APARICIO, V. A; SEGURA-JIMENEZ, V; ALVAREZ-GALLARDO, I. C; SORIANO-MALDONADO, A; CASTRO-PIÑERO, J. O. S. É; DELGADO-FERNÁNDEZ, M. A. N. U. E. L; CARBONELL-BAEZA, A. Fitness Testing in the Fibromyalgia Diagnosis: The al-Andalus Project. **Medicine and science in sports and exercise**. v. 47, n. 3, p. 451-459, 2014.

ARAÚJO, R, L, C, C; CRISTO, V, V; COSTA, E, D, G; KAZIYAMA, E, H, S; YENG, L, T; IAMAMURA, M; SARON, T, R, P; NASCIMENTO, O, J, M; KIMURA, L, K; LEITE, V, M; OLIVEIRA, J; ARAÚJO, G, T, B; FONSECA, M, C, M. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. **Rev Bras Reumatol**. v. 50, n. 1, p. 56-66, 2010.

ARNOLD, L. M; CLAUW, D. J; MCCARBERG, B. H. Improving the recognition and diagnosis of fibromyalgia. **In Mayo Clinic Proceedings**. v. 86, n. 5, p. 457-464, 2011.

ARNOLD, L. M; HUDSON, J. I; HESS, E. V; WARE, A. E; FRITZ, D. A; AUCHENBACH, M. B; STARCK, L. O; KECK, P. E. Family study of fibromyalgia. **Arthritis & Rheumatism**. v. 50, n. 3, p. 944-952, 2004.

ARNSON, Y; AMITAL, D; FOSTICK, L; SILBERMAN, A; POLLIACK, M. L; ZOHAR, J; RUBINOW, A; AMITAL, H. Physical activity protects male patients with post-traumatic stress disorder from developing severe fibromyalgia. **Clinical and experimental rheumatology**. v. 25, n. 4, p. 529-533, 2007.

ARRANZ, L; CANELA, M. Á; RAFECAS, M. Relationship between body mass index, fat mass and lean mass with SF-36 quality of life scores in a group of fibromyalgia patients. **Rheumatology international**. v. 32, n. 11, p. 3605-3611, 2012.

Association of physical fitness with fibromyalgia severity in women: The al-Andalus project. **Archives of physical medicine and rehabilitation**. v. 96, n. 9, p. 1599-1605, 2015.

ASSUMPÇÃO, A; CAVALCANTE, A. B; CAPELA, C. E; SAUER, J. F; CHALOT, S. D; PEREIRA, C. A; MARQUES, A. P. Prevalence of fibromyalgia in a low socioeconomic status population. **BMC musculoskeletal disorders**. v. 10, n. 1, p. 1, 2009.

ASZTALOS, B. F; HORAN, M. S; HORVATH, K. V; MCDERMOTT, A. Y; CHALASANI, N. P; SCHAEFER, E. J. Obesity associated molecular forms of C-reactive protein in

human. **PloS one**. v. 9, n. 10, 2014.

ATHEROSCLEROSIS RISK IN COMMUNITIES STUDY. **Manual 6^a Ultrasound Scanning**. The National Heart, Lung, and Blood Institute of the National Institutes of Health, 1987.

ATHEROSCLEROSIS RISK IN COMMUNITIES STUDY. **Manual 6^aB Ultrasound Scanning**. The National Heart, Lung, and Blood Institute of the National Institutes of Health, 1989.

ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. **American journal of respiratory and critical care medicine**. v. 166, n. 1, p. 111-117, 2002.

BALDASSARRE, D., DE JONG, A., AMATO, M., WERBA, P. J., CASTELNUOVO, S., FRIGERIO, B; TREMOLI, E; SIRTORI, C. R. Carotid intima-media thickness and markers of inflammation, endothelial damage and hemostasis. **Annals of medicine**. v. 40, n. 1, p. 21-44, 2008.

BALKAU, B; DEANFIELD, E., J; DESPRÉS, J; BASSAND, J; FOX, A. A. K; SMITH, C. S; BARTER, P; TAN, C; GAAL, V. L; WITTCHEN, H; MASSIEN, C; HAFFNER, M. S. A Study of Waist Circumference, Cardiovascular Disease, and Diabetes Mellitus in 168 000 Primary Care Patients in 63 Countries. **Circulation**. v. 10, n. 1, p. 1942 – 1951, 2007.

BARBANTI, J. V. Aptidão Física um Convite à Saúde. MANOLE, 1990.

BARIK, A; SHAH, R. V; SPAHILLARI, A; MURTHY, V. L; AMBALE-VENKATESH, B; RAI, R. K; RAI, K. R; DAS, K; SANTRA, A; HEMBRAM, R. J; BHATTACHARYA, D; FREEDMAN, J. E; LIMA, L; DAS, R; BHATTACHARYYA, P; DAS, S; CHOWDHURY, A. Hepatic steatosis is associated with cardiometabolic risk in a rural Indian population: A prospective cohort study. **International Journal of Cardiology**, v. 225, p. 161-166, 2016.

BARSEGHIAN, A; GAWANDE, D; BAJAJ, M. Adiponectin and vulnerable atherosclerotic plaques. **Journal of the American College of Cardiology**. v. 57, n. 7, p. 761-770, 2011.

BEAVERS, K. M; BRINKLEY, T. E; NICKLAS, B. J. Effect of exercise training on chronic inflammation. **Clinica Chimica Acta**. v. 411, n. 11, p. 785-793, 2010.

BELLATO, E; MARINI, E; CASTOLDI, F; BARBARETTI, N; MATTEI, L; BONASIA, D. E; BLONNA, D. Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. **Pain research and treatment**. 2012.

BENNETT, R. Fibromyalgia: present to future. **Current Pain and Headache Reports**. v. 8, n. 5, p. 379-384, 2004.

BENNETT, R. M; CLARK, S. R; CAMPBELL, S. M; & BURCKHARDT, C. S. Low levels

of somatomedin C in patients with the fibromyalgia syndrome. A possible link between sleep and muscle pain. **Arthritis & Rheumatism**. v. 35, n. 10, p. 1113-1116, 1992.

BENNETT, R. M; JONES, J; TURK, D. C; RUSSELL, I; MATAALLANA, L. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. **BMC musculoskeletal disorders**. v. 8, n. 1, p. 1, 2007.

Between Body Mass Index and Disability, Depression, History of Abuse, Medications, and Comorbidities. **JCR: Journal of Clinical Rheumatology**. v. 21, n. 6, p. 289-295, 2015.

BEVAN, S; MEIDTNER, K; LORENZ, M; SITZER, M; GRANT, P. J; MARKUS, H. S. Adiponectin Level as a Consequence of Genetic Variation, but Not Leptin Level or Leptin Adiponectin Ratio, Is a Risk Factor for Carotid Intima-Media Thickness. **Stroke**. v. 42, n. 6, p. 1510-1514, 2011.

BIGATTI, S. M; CRONAN, T. A. An examination of the physical health, health care use, and psychological well-being of spouses of people with fibromyalgia syndrome. **Health Psychology**. v. 21, n. 2, p. 157-166, 2002.

BIGATTI, S. M; HERNANDEZ, A. M; CRONAN, T. A; RAND, K. L. Sleep disturbances in fibromyalgia syndrome: relationship to pain and depression. **Arthritis Care & Research**. v. 59, n. 7, p. 961-967, 2008.

BJERSING, J. L; ERLANDSSON, M; BOKAREWA, M. I; MANNERKORPI, K. Exercise and obesity in fibromyalgia: beneficial roles of IGF-1 and resistin?. **Arthritis Res Ther**. v. 15, n. 34, 2013.

BLANCO E. I; SERRES J. F; FERNAN'DEZ-BUSTILLO E; KASSAM A. D; ARBESU D; RODRI'GUEZ C; TORRE C. J. alfa1-Antitrypsin and fibromyalgia: new data in favour of the inflammatory hypothesis of fibromyalgia. **Medical Hypotheses**. v. 64, n. 1, p. 759-769, 2005.

BOKEMARK, L; WIKSTRAND, J; WEDEL, H; FAGERBERG, B. Insulin, insulin propeptides and intima-media thickness in the carotid artery in 58-year-old clinically healthy men. The Atherosclerosis and Insulin Resistance study (AIR). **Diabetic Medicine**. v. 19, n. 2, p. 144-151, 2002.

BÖLÜK, H; ÖZTÜRK, G. T; CÖMERT, D; ERSÖZ, M. Increased Carotid Intima-Media Thickness in Female Patients With Fibromyalgia: A Preliminary Study. **Archives of Rheumatology**. v. 30, n. 4, p. I-IV, 2015.

BOTE, M. E; GARCÍA, J. J; HINCHADO, M. D; ORTEGA, E. Inflammatory/stress feedback dysregulation in women with fibromyalgia. **Neuroimmunomodulation**. v. 19, n. 6, p. 343-351, 2012.

BOTS, M. L; HOES, A. W; KOUDSTAAL, P. J; HOFMAN, A; GROBBEE, D. E. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction the Rotterdam Study. **Circulation**. v. 96, n. 5, p. 1432-1437, 1997.

BRANCO, J. C; BANNWARTH, B; FAILDE, I; CARBONELL, J. A; BLOTMAN, F; SPAETH, M; LE LAY, K. Prevalence of fibromyalgia: a survey in five European countries. **In Seminars in arthritis and rheumatism**. v. 39, n. 6, p. 448-453, 2010.

BREDA, C. A; RODACKI, A. L. F; LEITE, N; HOMANN, D; GOES, S. M; STEFANELLO, J. M. F. Nível de atividade física e desempenho físico no teste de caminhada de 6 minutos em mulheres com fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 53, n. 3, p. 276-281, 2013.

BUSKILA, D; NEUMANN, L. Fibromyalgia syndrome (FM) and nonarticular tenderness in relatives of patients with FM. **The Journal of rheumatology**. v. 24, n. 5, p. 941-944, 1997.

BUSKILA, D; NEUMANN, L; HAZANOV, I; CARMI, R. Familial aggregation in the fibromyalgia syndrome. **In Seminars in arthritis and rheumatism**. v. 26, n. 3, p. 605-611, 1996.

CADENAS-SÁNCHEZ, C; RUIZ-RUIZ, J. Efecto de un programa de actividad física en pacientes con fibromialgia: revisión sistemática. **Medicina Clínica**. v. 143, n. 12, p. 548-553, 2014.

CAMPOS, R. M. D. S; SILVA, A; QUEIROZ, S. S. D; MÔNICO NETO, M; ROIZENBLATT, S; TUFIK, S; MELLO, M. T. D. Fibromialgia: nível de atividade física e qualidade do sono. **Motriz rev. educ. fís.(Impr.)** v. 17, n. 3, p. 468-476, 2011.

CAMPOS, R. P; VÁZQUEZ, M. I. R. Health-related quality of life in women with fibromyalgia: clinical and psychological factors associated. **Clinical rheumatology**. v. 31, n. 2, p. 347-355, 2012.

CANOY, D; BOEKHOLDT, S. M; WAREHAM, N; LUBEN, R; WELCH, A; BINGHAM, S; BUCHAN, I; DAY, N; KHAW, K. T. Body fat distribution and risk of coronary heart disease in men and women in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition in Norfolk Cohort. **Circulation**, v. 116, n. 25, p. 2933-2943, 2007.

CARBONELL-BAEZA, A; ALVAREZ-GALLARDO, I. C; SEGURA-JIMÉNEZ, V; CASTRO-PIÑERO, J; RUIZ, J. R; DELGADO-FERNÁNDEZ, M; APARICIO, V. A. Reliability and feasibility of physical fitness tests in female fibromyalgia patients. **International journal of sports medicine**. v. 36, n. 2, p. 157-162, 2015.

CARBONELL-BAEZA, A; APARICIO, V. A; ORTEGA, F. B; CUEVAS, A. M; ALVAREZ, I. C; RUIZ, J. R; DELGADO-FERNANDEZ, M. Does a 3-month multidisciplinary intervention improve pain, body composition and physical fitness in women with fibromyalgia?. **British journal of sports medicine**. v. 45, p. 1189–1195 , 2010.

CARLTON, E. D; DEMAS, G. E; FRENCH, S. S. Leptin, a neuroendocrine mediator of immune responses, inflammation, and sickness behaviors. **Hormones and behavior**. v. 62, n. 3, p. 272-279, 2012.

CARTA, M. G; CARDIA, C; MANNU, F; INTILLA, G; HARDOY, M. C; ANEDDA, C; RUGGERO, V; FORNASIER, D; CACACE, E. The high frequency of manic symptoms

in fibromyalgia does influence the choice of treatment?. **Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health**. v. 2, n. 1, p. 36, 2006.

CAVALCANTE, A. B; SAUER, J. F; CHALOT, S. D; ASSUMPÇÃO, A; LAGE, L. V; MATSUTANI, L. A; MARQUES, A. P. The prevalence of fibromyalgia: a literature review. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 46, n. 1, p. 40-48, 2006.

CHAKRABARTY, S; ZOOROB, R. Fibromyalgia. **American Family Physician**. v. 72, n. 2, 2007.

CHAMBLESS, L. E; HEISS, G; FOLSOM, A. R; ROSAMOND, W., SZKLO, M; SHARRETT, A. R; CLEGG, L. X. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, 1987–1993. **American journal of epidemiology**. v. 146, n. 6, p. 483-494, 1997.

CHANDRAN, M; PHILLIPS, S. A; CIARALDI, T; HENRY, R. R. Adiponectin: more than just another fat cell hormone?. **Diabetes care**. v. 26, n. 8, p. 2442-2450, 2003.

CHERRY, B. J; ZETTEL-WATSON, L; CHANG, J. C; SHIMIZU, R; RUTLEDGE, D. N; JONES, C. J. Positive associations between physical and cognitive performance measures in fibromyalgia. **Archives of physical medicine and rehabilitation**. v. 93, n. 1, p. 62-71, 2012.

CICCONE, M; VETTOR, R; PANNACCIULLI, N; MINENNA, A; BELLACICCO, M; RIZZON, P; GIORGINO, R; DE PERGOLA, G. Plasma leptin is independently associated with the intima-media thickness of the common carotid artery. **International Journal of Obesity**. v. 25, p. 805-810, 2001.

CLAUW, D. J. Fibromyalgia: a clinical review. **Jama**. v. 311, n. 15, p. 1547-1555, 2014.

CONSOLI, G; MARAZZITI, D; CIAPPARELLI, A; BAZZICHI, L; MASSIMETTI, G; GIACOMELLI, C; ROSSI, A; BOMBARDIERI, S; DELL'OSSO, L. The impact of mood, anxiety, and sleep disorders on fibromyalgia. **Comprehensive psychiatry**. v. 53, n. 7, p. 962-967, 2012.

CORDERO, M. D; ALCOCER-GÓMEZ, E; CANO-GARCÍA, F. J; SÁNCHEZ-DOMÍNGUEZ, B; FERNÁNDEZ-RIEJO, P; FERNÁNDEZ, A. M. M; MORENO FERNÁNDEZ, A. M; FERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ, A; DE MIGUEL, M. Clinical symptoms in fibromyalgia are associated to overweight and lipid profile. **Rheumatology international**. v. 34, n. 3, p. 419-422, 2014.

CÓRDOBA-TORRECILLA, S; APARICIO, V. A; SORIANO-MALDONADO, A; ESTÉVEZ-LÓPEZ, F; SEGURA-JIMÉNEZ, V; ÁLVAREZ-GALLARDO, I; FEMIA, P; DELGADO-FERNÁNDEZ, M. Physical fitness is associated with anxiety levels in women with fibromyalgia: the al-Ándalus project. **Quality of Life Research**. v. 25, p.1053–1058, 2016.

CULOS-REED, S. N; BRAWLEY, L. R. Fibromyalgia, physical activity, and daily

functioning: The importance of efficacy and health-related quality of life. **Arthritis Care & Research**. v. 13, n. 6, p. 343-351, 2000.

CUZDAN C, N., AY, S; EVCİK, F. D; OZTUNA, D. Adiponectin: is it a biomarker for assessing the disease severity in knee osteoarthritis patients?. **International journal of rheumatic diseases**. 2015.

D'AGOSTINO, M. A; BREBAN, M; SAID-NAHAL, R; DOUGADOS, M. Refractory inflammatory heel pain in spondylarthropathy: a significant response to infliximab documented by ultrasound. **Arthritis & Rheumatism**. v. 46, n. 3, p. 840-841, 2002.

DEANFIELD, J. E; HALCOX, J. P; RABELINK, T. J. Endothelial function and dysfunction testing and clinical relevance. **Circulation**. v. 115, n. 10, p. 1285-1295, 2007.

DANCEY, C.; REIDY, J. Estatística Sem Matemática para Psicologia: Usando SPSS para Windows. Porto Alegre, Artmed, 2006.

DE ARAÚJO, T. A; MOTA, M. C; CRISPIM, C. A. Obesity and sleepiness in women with fibromyalgia. **Rheumatology international**. v. 35, n. 2, p. 281-287, 2015.

DEL PASO, G. A. R; GARRIDO, S; PULGAR, Á; DUSCHEK, S. Autonomic cardiovascular control and responses to experimental pain stimulation in fibromyalgia syndrome. **Journal of psychosomatic research**. v. 70, n. 2, p. 125-134, 2011.

DE SERRES, F. J; FERNÁNDEZ-BUSTILLO, E; AL KASSAM, D; ARBESÚ, D; RODRÍGUEZ, C; TORRE, J. C. α 1-Antitrypsin and fibromyalgia: New data in favour of the inflammatory hypothesis of fibromyalgia. **Medical hypotheses**. v. 64, n. 4, p. 759-769, 2005.

DESSEIN, P. H; TSANG, L; SOLOMON, A; WOODIWISS, A. J; MILLEN, A. M; NORTON, G. R. Adiponectin and atherosclerosis in rheumatoid arthritis. **Mediators of inflammation**. 2014.

DUNAJSKA, K; MILEWICZ, A; JCEDRZEJUK, D; SZYMCZAK, J; KULICZKOWSKI, W; SALOMON, P; BIALY, D; POZATEK, K; NOWICKI, P. Plasma adiponectin concentration in relation to severity of coronary atherosclerosis and cardiovascular risk factors in middle-aged men. **Endocrine**. v. 25, n. 3, p. 215-221, 2004.

DUNNE, F. J; DUNNE, C. A. Fibromyalgia syndrome and depression: common pathways. **British journal of hospital medicine**. v. 73, n. 4, p. 211-217, 2012.

ELLINGSON, L. D; COLBERT, L. H; COOK, D. B. Physical activity is related to pain sensitivity in healthy women. **Medicine and science in sports and exercise**. v. 44, n. 7, p. 1401-1406, 2012.

ELLINGSON, L. D; SHIELDS, M. R; STEGNER, A. J; COOK, D. B. Physical activity, sustained sedentary behavior, and pain modulation in women with fibromyalgia. **The Journal of Pain**. v. 13, n. 2, p. 195-206, 2012.

ELSHHEREEF, R. R; DARWISH, A; ALI, A; ABDEL-KADAR, M; HAMDY, L. Asymptomatic atherosclerosis in Egyptian rheumatoid arthritis patients and its relation to disease activity. **International journal of rheumatology**. 2015.

EKMEKCI, H; EKMEKCI, O. B. The role of adiponectin in atherosclerosis and thrombosis. **Clinical and applied thrombosis/hemostasis**. v. 12, n. 2, p. 163-168, 2006.

ENRIGHT, P. L; SHERRILL, D. L. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. **American journal of respiratory and critical care medicine**. v. 158, n. 5, p. 1384-1387, 1998.

EPSTEIN, S. A., KAY, G., CLAUW, D., HEATON, R., KLEIN, D., KRUPP, L., LESLIE, V; MASUR, D; WAGNER, M; WAID, R; ZISOOK, S. Psychiatric disorders in patients with fibromyalgia: a multicenter investigation. **Psychosomatics**. v. 40, n. 1, p. 57-63, 1999.

ESTÉVEZ-LÓPEZ, F., GRAY, C. M., SEGURA-JIMÉNEZ, V., SORIANO-MALDONADO, A., ÁLVAREZ-GALLARDO, I. C., ARRAYÁS-GRAJERA, M. J; CARBONELL-BAEZA, A; APARICIO A. V; DELGADO-FERNÁNDEZ, M; PULIDO-MARTOS, M. Independent and combined association of overall physical fitness and subjective well-being with fibromyalgia severity: the al-Ándalus project. **Quality of Life Research**. v. 24, n. 8, p. 1865-1873, 2015.

EVENSEN, K; AULIE, H. A; RØNNING, O. M; FLATØ, B; RUSSELL, D. Carotid Atherosclerosis in Adult Patients with Persistently Active Juvenile Idiopathic Arthritis Compared with Healthy Controls. **The Journal of rheumatology**. v. 43, n. 4, p. 810-815, 2016.

Expert Panel on Detection, E. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). **Jama**. v. 285, n. 19, p. 2486-2497, 2001.

FAIN, J. N; MADAN, A. K; HILER, M. L; CHEEMA, P; BAHOUTH, S. W. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. **Endocrinology**. v. 145, n. 5, p. 2273-2282, 2004.

FAVA, A., PLASTINO, M., CRISTIANO, D., SPANÒ, A., CRISTOFARO, S., OPIPARI, C; CHILLÀ, A; CASALINUOVO, F; COLICA, C; BARTOLO, M; PIRRITANO, D; BOSCO, D. Insulin resistance possible risk factor for cognitive impairment in fibromyalgia patients. **Metabolic brain disease**. v. 28, n. 4, p. 619-627, 2013.

FIETTA, P; FIETTA, P. Counterbalance between leptin and cortisol may be associated with fibromyalgia. **Psychiatry and clinical neurosciences**. v. 60, n. 4, p. 529-529, 2006.

FIETTA P; FIETTA P; MANGANELLI P. Fibromyalgia and psychiatric disorders. **Acta**

Biomed. v. 78, n. 2, p. 88-95, 2007.

FONTAINE, K. R; CONN, L; CLAUW, D. J. Effects of lifestyle physical activity on perceived symptoms and physical function in adults with fibromyalgia: results of a randomized trial. **Arthritis Research and Therapy.** v. 12, n. 2, 2010.

FORTI, N; DIAMENT, J. Lipoproteínas de alta densidade: aspectos metabólicos, clínicos, epidemiológicos e de intervenção terapêutica. Atualização para os clínicos. **Arq Bras Cardiol.** v. 87, n. 5, p. 671-679, 2006.

FREEDMAN, D. S; DIETZ, W. H; TANG, R., MENSAH, G. A; BOND, M. G; URBINA, E. M; S SRINIVASAN; BERENSON, G. S. The relation of obesity throughout life to carotid intima-media thickness in adulthood: the Bogalusa Heart Study. **International journal of obesity.** v. 28, n. 1, p. 159-166, 2004.

FRIEDEWALD, W.T.; LEVY, R.I.; FREDRICKSON, D.S. Estimation of the Concentration of Low- Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without use of the Preparative Ultracentrifuge. **CLINICAL CHEMISTRY**, v. 18, n. 6, 1972.

FROSTEGÅRD, J. Immunity, atherosclerosis and cardiovascular disease. **BMC medicine.** v. 11, n. 1, p. 117, 2013.

FROSTEGÅRD, J; ULFGREN, A. K; NYBERG, P; HEDIN, U; SWEDENBORG, J; ANDERSSON, U; HANSSON, G. K. Cytokine expression in advanced human atherosclerotic plaques: dominance of pro-inflammatory (Th1) and macrophage-stimulating cytokines. **Atherosclerosis.** v. 145, n. 1, p. 33-43, 1999.

GADALIA, T. M. Association of obesity with mood and anxiety disorders in the adult general population. **Chronic Diseases in Canada.** v. 30, n. 1, p. 28-36, 2009.

GARDENER, H; SJOBERG, C; CRISBY, M; GOLDBERG, R; MENDEZ, A; WRIGHT, C. B; ELKIND, M. S. V; SACCO, R. L; RUNDEK, T. Adiponectin and carotid intima-media thickness in the northern Manhattan study. **Stroke.** v. 43, n. 4, p. 1123-1125, 2012.

GARG, N; KRISHAN, P; SYNGLE, A. Atherosclerosis in Psoriatic Arthritis: A Multiparametric Analysis Using Imaging Technique and Laboratory Markers of Inflammation and Vascular Function. **International Journal of Angiology.** v. 25, n. 04, p. 222-228, 2016.

GRACE, G. M; NIELSON, W. R; HOPKINS, M; BERG, M. A. Concentration and memory deficits in patients with fibromyalgia syndrome. **Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology.** v. 21, n. 4, p. 477-487, 1999.

GRACELY, R. H; CEKO, M; BUSHNELL, M. C. Fibromyalgia and depression. **Pain research and treatment.** 2012.

GREMBIALE, R. D; URSINI, F; BRUNO, C; SAVARINO, F; NATY, S. AB1098 Obesity and insulin resistance in fibromyalgia patients. **Annals of the Rheumatic Diseases.** v. 71, n. 3, p. 700-700, 2013.

GÓES, S. M; STEFANELLO, J. M; HOMANN, D; LODOVICO, A; HUBLEY-KOZEY, C. L; RODACKI, A. L. Torque and muscle activation impairment along with insulin resistance are associated with falls in women with fibromyalgia. **The Journal of Strength & Conditioning Research**. v. 30, n. 11, p. 3155-3164, 2016.

GONZALEZ, J. G; DEL TESO RUBIO, M. D. M; PANIAGUA, C. N. W; CRIADO-ALVAREZ, J. J; HOLGADO, J. S. Symptomatic pain and fibromyalgia treatment through multidisciplinary approach for Primary Care. **Reumatología Clínica**. v. 11, n. 1, p. 22-26, 2015.

GOTA, C. E; KAOUK, S; WILKE, W. S. Fibromyalgia and Obesity: The Association Between Body Mass Index and Disability, Depression, History of Abuse, Medications, and Comorbidities. **JCR: Journal of Clinical Rheumatology**. v. 21, n. 6, p. 289-295, 2015.

GOWERS, W. R. A lecture on lumbago: its lessons and analogues: delivered at the national hospital for the paralysed and epileptic. *British medical journal*. v. 1, n. 2246, p. 117, 1904.

GURER, G; SENDUR, O. F; AY, C. Serum lipid profile in fibromyalgia women. **Clinical rheumatology**. v. 25, n. 3, p. 300-303, 2006.

HAGE, F. G; SZALAI, A. J. C-reactive protein gene polymorphisms, C-reactive protein blood levels, and cardiovascular disease risk. **Journal of the American College of Cardiology**. v. 50, n. 12, p. 1115-1122, 2007.

HAHEIM, L. L; NAFSTAD, P; OLSEN, I; SCHWARZE, P. E; RONNINGEN, K. C-reactive protein variations for different chronic somatic disorders. **Scandinavian journal of public health**. v. 37, p. 640–646, 2009.

HALILOĞLU, S; CARLIOĞLU, A; SAHINER, E; KARAASLAN, Y; KOSAR, A. Mean platelet volume in patients with fibromyalgia. **Zeitschrift für Rheumatologie**. v. 73, n. 8, p. 742-745, 2014.

HAMILTON, N. A; PRESSMAN, M; LILLIS, T; ATCHLEY, R; KARLSON, C; STEVENS, N. Evaluating evidence for the role of sleep in fibromyalgia: A test of the sleep and pain diathesis model. **Cognitive therapy and research**. v. 36, n. 6, p. 806-814, 2012.

HASSETT, A. L; GEVIRTZ, R. N. Nonpharmacologic treatment for fibromyalgia: patient education, cognitive-behavioral therapy, relaxation techniques, and complementary and alternative medicine. **Rheumatic Disease Clinics of North America**. v. 35, n. 2, p. 393-407, 2009

HAWKINS, R. A. Fibromyalgia: a clinical update. **The Journal of the American Osteopathic Association**. v. 113, n. 9, p. 680-689, 2013.

HESLER, B. D; DALTON, J. E., SINGH, H; CHAHAR, P; SAAGER, L; SESSLER, D. I; TURAN, A. Association between fibromyalgia and adverse perioperative outcomes. **British journal of anaesthesia**. v. 113, n. 5, p. 792–799, 2014.

HEYMANN, E. R; PAIVA, S. E; HELFENSTEIN, M; POLLAK, F. D; MARTINEZ, J. E; PROVENZA, J. R; PAULA, A. P; ALTHOFF, A. C; SOUZA, E. J. R; NEUBARTH, F; LAGE, L. V; REZENDE, M. C; ASSIS, M. R; LOPES, M. L. L; JENNINGS, F; ARAÚJO, R. L. C. C; CRISTO, V. V; COSTA, E. D. G; KAZIYAMA, H. H. S; YENG, L. T; IAMAMURA, M; SARON, T. R. P; NASCIMENTO, O. J. M; KIMURA, L. K; LEITE, V. M; OLIVEIRA, J; ARAÚJO, G. T. B; FONSECA, M. C. M. Consenso brasileiro do tratamento da fibromialgia. **Rev Bras Reumatol.** v. 50, n. 1, p. 56-66, 2010.

HIGA, M. **Métodos para quantificação da artéria carótida em imagem de ultrassom modo-b e doppler.** 79 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) - Setor de Engenharia, Escola Politécnica da universidade de São Paulo, 2009.

HILL, J. O; WYATT, H. R. Role of physical activity in preventing and treating obesity. **Journal of Applied Physiology,** v. 99, n. 2, p. 765-770, 2005.

HOMANN, D; CARVALHO, H. M; STEFANELLO, J. M. F; GÓES, S. M; LOPES, A. L; DE OLIVEIRA, Á. R; LEITE, N. Hyperleptinemia independent of body adiposity in women with fibromyalgia. **Rheumatology international.** v. 34, n. 11, p. 1593-1598, 2014.

HOMANN, D; LOUZADA, F. M; GÓES, S. M; ROIZENBLATT, S; LOPES, A. L; OLIVEIRA, Á. R; LEITE, N. Acylated ghrelin: A potential marker for fibromyalgia?. **European Journal of Pain.** v. 17, n. 8, p. 1216-1224, 2013.

HSIA, S. H; PAN, D; BEROOKIM, P; LEE, M. L. A population-based, cross-sectional comparison of lipid-related indexes for symptoms of atherosclerotic disease. **The American journal of cardiology.** v. 98, n. 8, p. 1047-1052, 2006.

HUDSON, J. I; ARNOLD, L. M; KECK, P. E; AUCHENBACH, M. B; POPE, H. G. Family study of fibromyalgia and affective spectrum disorder. **Biological Psychiatry.** v. 56, n. 11, p. 884-891, 2004.

HUDSON, J. I; POPE, H. G. Fibromyalgia and psychopathology: is fibromyalgia a form of "affective spectrum disorder"? **J Rheumatol Suppl.** v. 19, p. 15-22, 1989.

HUI, X; LAM, K. S; VANHOUTTE, P. M; XU, A. Adiponectin and cardiovascular health: an update. **British journal of pharmacology.** v. 165, n. 3, p. 574-590, 2012.

IBÁÑEZ-BOSCH, R; RESTREPO-VELEZ, J; MEDINA-MALONE, M; GARRIDO-COUREL, L; PANIAGUA-ZUDAIRE, I; LOZA-CORTINA, E. High prevalence of subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients: a study based on carotid ultrasound. **Rheumatology International.** v. 37, n. 1, p. 107-112, 2017.

II Diretriz brasileira de insuficiência cardíaca aguda. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia.** v. 93, n. 3, p. 2-65, 2009.

IM CHO, K; LEE, J. H; KIM, S. M; LEE, H. G; KIM, T. I. Assessment of endothelial function in patients with fibromyalgia—cardiac ultrasound study. **Clinical rheumatology.** v. 30, n. 5, p. 647-654, 2011.

IWAMA, A. M, ANDRADE, G. N, SHIMA, P, TANNI, S. E, GODOY, I, DOURADO, V. Z. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. v. 42, n. 11, p. 1080-1085, 2009.

JOSEPH A. Endothelial Function. **American Heart Association**. v. 124, p. 906-912, 2011.

JUONALA, M; RAITAKARI, M; VIIKARI, J. S; RAITAKARI, O. T. Obesity in youth is not an independent predictor of carotid IMT in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. **Atherosclerosis**. v. 185, n. 2, p. 388-393, 2006.

KADETOFF, D; KOSEK, E. Evidence of reduced sympatho-adrenal and hypothalamic-pituitary activity during static muscular work in patients with fibromyalgia. **Journal of rehabilitation medicine**. v. 42, n. 8, p. 765-772, 2010.

KALETH, A. S; SLAVEN, J. E; ANG, D. C. Does increasing steps per day predict improvement in physical function and pain interference in adults with fibromyalgia?. **Arthritis care & research**. v. 66, n. 12, p. 1887-1894, 2014.

KAO, P. C; SHIESH, S. C; WU, T. J. Serum C-reactive protein as a marker for wellness assessment. **Annals of Clinical & Laboratory Science**. v. 36, n. 2, p. 163-169, 2006.

KAWADA, T. Body mass index, waist circumference, visceral adiposity, and cardiometabolic risk profile. **The American journal of cardiology**, v. 116, n. 2, p. 336, 2015.

KAWAKAMI, A; AIKAWA, M; LIBBY, P; ALCAIDE, P; LUSCINSKAS, F. W; SACKS, F. M. Apolipoprotein CIII in apolipoprotein B lipoproteins enhances the adhesion of human monocytic cells to endothelial cells. **Circulation**. v. 113, n. 5, p. 691-700, 2006.

KELLEY, G. A; KELLEY, K. S; HOOTMAN, J. M; JONES, D. L. Exercise and global well-being in community-dwelling adults with fibromyalgia: a systematic review with meta-analysis. **BMC Public Health**. v. 10, n. 1, 2010.

KERSHAW, E. E; FLIER, J. S. Adipose tissue as an endocrine organ. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. v. 89, n. 6, p. 2548-2556, 2004.

KIM, C. H; LUEDTKE, C. A; VINCENT, A; THOMPSON, J. M; OH, T. H. Association of body mass index with symptom severity and quality of life in patients with fibromyalgia. **Arthritis care & research**. v. 64, n. 2, p. 222-228, 2012.

KOLLURU, A; TUCCIARONE, M., SALAMI, S; YAZIGI, F; BESS, R; SZPUNAR, S; COHEN, G. The relationship between anthropometric and body composition measures and carotid intima media thickness. **Journal of the American College of Cardiology**. v. 20, n. 8, p. 350-355, 2012.

KOP, W. J; LYDEN, A; BERLIN, A. A; AMBROSE, K; OLSEN, C; GRACELY, R. H; WILLIAMS, D. A; CLAUW, D. J. Ambulatory monitoring of physical activity and

symptoms in fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. **Arthritis & Rheumatism**, v. 52, n. 1, p. 296-303, 2005.

KOSKINEN, A., JUSLIN, S; NIEMINEN, R; MOILANEN, T; VUOLTEENAHO, K; MOILANEN, E. Adiponectin associates with markers of cartilage degradation in osteoarthritis and induces production of proinflammatory and catabolic factors through mitogen-activated protein kinase pathways. **Arthritis Res Ther**. v. 13, n. 6, 2011.

KOZÁKOVÁ, M; PALOMBO, C; MORIZZO, C; NOLAN, J. J., KONRAD, T; BALKAU, B. Effect of sedentary behaviour and vigorous physical activity on segment-specific carotid wall thickness and its progression in a healthy population. **European heart journal**. v. 31, n. 12, p. 1511-1519, 2010.

Kyle, U. G., Bosaeus, I., De Lorenzo, A. D., Deurenberg, P., Elia, M., Gómez, J. M; Heitmann B. L; Kent-Smith L; Melchior J. C; Pirlich M; Scharfetter H; Schols A. M; Scharfetter, H. Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods. **Clinical nutrition**. v. 23 n. 5, p. 1226-1243, 2004.

KWAŚNIEWSKA, M; KOSTKA, T; JEGIER, A; DZIANKOWSKA-ZABORSZCZYK, E; LESZCZYŃSKA, J; RĘBOWSKA, E; ORCZYKOWSKA, M; DRYGAS, W. Regular physical activity and cardiovascular biomarkers in prevention of atherosclerosis in men: a 25-year prospective cohort study. **BMC Cardiovascular Disorders**. v. 16, n. 1, 2016.

LAHOZ, C; MOSTAZA, J. M. Atherosclerosis as a systemic disease. **Revista Española de Cardiología**. v. 60, n. 2, p. 184-195, 2007.

LAKKA, T. A; LAUKKANEN, J. A; RAURAMAA, R; SALONEN, R; LAKKA, H. M; KAPLAN, G. A; SALONEN, J. T. Cardiorespiratory fitness and the progression of carotid atherosclerosis in middle-aged men. **Annals of Internal Medicine**. v. 134, n. 1, p. 12-20, 2001.

LATORRE-ROMÁN, P. Á; SEGURA-JIMÉNEZ, V., APARICIO, V. A; E CAMPOS, M. A. S; GARCÍA-PINILLOS, F; HERRADOR-COLMENERO, M; ÁLVAREZ-GALLARDO, C. I; DELGADO-FERNÁNDEZ, M. Ageing influence in the evolution of strength and muscle mass in women with fibromyalgia: the al-Ándalus project. **Rheumatology international**. v. 35, n. 7, p. 1243-1250, 2015.

LEE, J. H; CHO, K. I; KIM, S. M; LEE, H. G; KIM, T. I. Arterial stiffness in female patients with fibromyalgia and its relationship to chronic emotional and physical stress. **Korean circulation journal**. v. 41, n. 10, p. 596-602, 2011.

LEISCHIK, R; FOSHAG, P; STRAUSS, M; GARG, P; DWORRAK, B; LITTWITZ, H; LAZIC J. S; HORLITZ, M. Physical activity, cardiorespiratory fitness and carotid intima thickness: sedentary occupation as risk factor for atherosclerosis and obesity. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**. v. 19, n.17, p. 3157-3168, 2015.

LEVINE, J. A; VANDER WEG, M. W; HILL, J. O; KLESGES, R. C. Non-exercise activity thermogenesis the crouching tiger hidden dragon of societal weight gain. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**. v. 26, n. 4, p. 729-736, 2006.

LI, Q; KANG, T; TIAN, X; MA, Y; LI, M; RICHARDS, J; BYTHWOOD, T; WANG, Y; LI, X; LIU, D; MA, L; MA, L. Multimeric stability of human C-reactive protein in archived specimens. **PloS one**. v. 8, n. 3, 2013.

LIAO, H; LI, Z; ZHENG, D; LIU, J; LIU, Y; XIAO, C; WANG, H. Increased Hs-CRP/adiponectin ratio is associated with increase carotid intima-media thickness. **Lipids in health and disease**. v. 13, n. 1, 2014.

LINDELL, L; BERGMAN, S; PETERSSON, I, F; JACOBSSON, T, H, L; HERRSTRO, P. Prevalence of fibromyalgia and chronic widespread pain. **Scand J Prim Health Care**. p. 149-153, 2000.

LIMA, L. C. F; DE ANDRADE BRAGA, V; DE FRANÇA SILVA, M. D. S; DE CAMPOS CRUZ, J; SANTOS, S. H. S; DE OLIVEIRA MONTEIRO, M. M; DE MOURA BALARINI, C. Adipokines, diabetes and atherosclerosis: an inflammatory association. **Frontiers in physiology**. v. 6, n. 304, 2015.

LO, J; DOLAN, S. E; KANTER, J. R; HEMPHILL, L. C; CONNELLY, J. M; LEES, R. S; GRINSPOON, S. K. Effects of obesity, body composition, and adiponectin on carotid intima-media thickness in healthy women. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. v. 91, n. 5, p. 1677-1682, 2006.

LOBO, M. M. M. T; PAIVA, E. S; ANDRETTA, A; SCHIEFERDECKER, M. E. M. Composição corporal por absorciometria radiológica de dupla energia de mulheres com fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 54, n. 4, p. 273-278, 2014.

LOHMAN, T. G; ROCHE, A. F; MARTORELL, R. . **Anthropometric standardization reference manual**. Human kinetics books, 1988.

LORENZ, M. W; MARKUS, H. S; BOTS, M. L; ROSVALL, M; SITZER, M. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness a systematic review and meta-analysis. **Circulation**. v. 115, n. 4, p. 459-467, 2007.

LUSIS, J. A. Atherosclerosis. **Nature**. v. 407, p. 233-241, 2000.

MACARDLE, W. D.; KATCH, F. I.; KATCH, V. L. **Fisiologia do exercício: nutrição, energia e desempenho humano**. 5. GUANABARA, 2001.

MAES, M; LIBBRECHT, I., VAN HUNSEL, F; LIN, A. H; DE CLERCK, L; STEVENS, W; KENIS, G; JONGH, R; BOSMANS, E; NEELS, H. The immune-inflammatory pathophysiology of fibromyalgia: increased serum soluble gp130, the common signal transducer protein of various neurotrophic cytokines. **Psychoneuroendocrinology**. v. 24, n. 4, p. 371-383, 1999.

MANNERKORPI, K; IVERSEN, M. D. Physical exercise in fibromyalgia and related syndromes. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**. v. 17, n. 4, p. 629-647, 2003.

MCKENDALL, M. J; HAIER, R. J. Pain sensitivity and obesity. **Psychiatry research**.

v. 8, n. 2, p. 119-125, 1983.

MCLOUGHLIN, M. J; COLBERT, L. H; STEGNER, A. J; COOK, D. B. Are women with fibromyalgia less physically active than healthy women?. **Medicine and science in sports and exercise**. v. 43, n. 5, p. 905-912, 2011.

MCLOUGHLIN, M. J; STEGNER, A. J; COOK, D. B. The relationship between physical activity and brain responses to pain in fibromyalgia. **The journal of pain**. v. 12, n. 6, p. 640-651, 2011.

MELO, X; SANTA-CLARA, H; SANTOS, D. A; PIMENTA, N. M; MINDERICO, C. S; FERNHALL, B; SARDINHA, L. B. Independent association of muscular strength and carotid intima-media thickness in children. **International journal of sports medicine**. v. 36, n. 08, p. 624-630, 2015.

MENEGHELO, R. S; ARAÚJO, C. G. S; STEIN, R; MASTROCOLLA, L. E; ALBUQUERQUE, P. F; SERRA, S. M. III Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre teste ergométrico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v. 95, n. 5, p. 1-26, 2010

MORK, P. J; VASSELJEN, O; NILSEN, T. I. Association between physical exercise, body mass index, and risk of fibromyalgia: Longitudinal data from the Norwegian Nord-Trøndelag Health Study. **Arthritis care & research**. v. 62, n. 5, p. 611-617, 2010.

MUDAU, M; GENIS, A; LOCHNER, A; STRIJDOM, H. Endothelial dysfunction: the early predictor of atherosclerosis. **Cardiovascular journal of Africa**. v. 23, n. 4, p. 222-231, 2012.

MUNCE, S. E; STEWART, D. E. Gender differences in depression and chronic pain conditions in a national epidemiologic survey. **Psychosomatics**. v. 48, n. 5, p. 394-399, 2007.

NEBLETT, R; COHEN, H; CHOI, Y; HARTZELL, M. M; WILLIAMS, M; MAYER, T. G; GATCHEL, R. J. The Central Sensitization Inventory (CSI): establishing clinically significant values for identifying central sensitivity syndromes in an outpatient chronic pain sample. **The Journal of Pain**. v. 14, n. 5, p. 438-445, 2013.

NEUMANN, L; LERNER, E., GLAZER, Y; BOLOTIN, A; SHEFER, A; & BUSKILA, D. A cross-sectional study of the relationship between body mass index and clinical characteristics, tenderness measures, quality of life, and physical functioning in fibromyalgia patients. **Clinical rheumatology**. v. 27, n. 12, p. 1543-1547, 2008.

NOEHREN, B; DAILEY, D. L., RAKEL, B. A; VANCE, C. G; ZIMMERMAN, M. B; CROFFORD, L. J; SLUKA, K. A. Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on pain, function, and quality of life in fibromyalgia: A double-blind randomized clinical trial. **Physical therapy**. v. 95, n. 1, p. 129-140, 2015.

NORDESTGAARD, B. G; VARBO, A. Triglycerides and cardiovascular disease. **The Lancet**. v. 384, n. 9943, p. 626-635, 2014.

ODROWAŻ-SYPNIEWSKA, G. Markers of pro-inflammatory and pro-thrombotic state in the diagnosis of metabolic syndrome. **7 Reflections on the future of gastroenterology—unmet needs**. v. 52, p. 246-250, 2007.

OKIFUJI, A; BRADSHAW, D. H; OLSON, C. Evaluating obesity in fibromyalgia: neuroendocrine biomarkers, symptoms, and functions. **Clinical rheumatology**. v. 28, n. 4, p. 475-478, 2009.

OKIFUJI, A; DONALDSON, G. W; BARCK, L; FINE, P. G. Relationship between fibromyalgia and obesity in pain, function, mood, and sleep. **The Journal of Pain**. v. 11, n. 12, p. 1329-1337, 2010.

OLAMA, S. M; ELSAID, T. O; EL-ARMAN, M. Serum Leptin in Egyptian patients with fibromyalgia syndrome: relation to disease severity. **International journal of rheumatic diseases**. v. 16, n. 5, p. 583-589, 2013.

O'LEARY, D. H; POLAK, J. F; KRONMAL, R. A; MANOLIO, T. A; BURKE, G. L; WOLFSON JR, S. K. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. **New England Journal of Medicine**. v. 340, n. 1, p. 14-22, 1999.

OREN, A; VOS, L. E; UITERWAAL, C. S. P. M; GORISSEN, W. H. M; GROBBEE, D. E; BOTS, M. L. Change in body mass index from adolescence to young adulthood and increased carotid intima-media thickness at 28 years of age: the Atherosclerosis Risk in Young Adults study. **International journal of obesity**. v. 27, n. 11, p. 1383-1390, 2003.

OSINIRI, I., SITJAR, C., SORIANO-RODRÍGUEZ, P., PRATS-PUIG, A., CASAS-SATRE, C., MAYOL, L; ZEGHER, F; IBÁÑEZ, L; BASSOLS, J; LÓPEZ-BERMEJO, A. Carotid intima-media thickness at 7 years of age: relationship to C-reactive protein rather than adiposity. **The Journal of pediatrics**. v. 160, n. 2, p. 276-280, 2012.

OTERO, M; LAGO, R; GOMEZ, R; LAGO, F; DIEGUEZ, C; GOMEZ-REINO, J. J; GUALILLO, O. Changes in plasma levels of fat-derived hormones adiponectin, leptin, resistin and visfatin in patients with rheumatoid arthritis. **Annals of the rheumatic diseases**. v. 65, n. 9, p. 1198-1201, 2006.

OZGOCMEN, S; ARDICOGLU, O. Lipid profile in patients with fibromyalgia and myofascial pain syndromes. **Yonsei medical journal**. v. 41, n. 5, p. 541-545, 2000.

PAHKALA, K; HEINONEN, O. J; SIMELL, O; VIIKARI, J. S; RÖNNEMAA, T; NIINIKOSKI, H; RAITAKARI, O. T. Association of physical activity with vascular endothelial function and intima-media thickness. **Circulation**. v. 124, n. 18, p. 1956-1963, 2011.

PALSTAM, A; LARSSON, A; BJERSING, J; LÖFGREN, M; ERNBERG, M; BILEVICIUTE-LJUNGAR, I; GHAFOURI, B; SJÖRS, A; LARSSON, B; GERDLE, B; KOSEK, E. Perceived exertion at work in women with fibromyalgia: explanatory factors and comparison with healthy women. **Journal of rehabilitation medicine**. v. 46, n. 8, p. 773-780, 2014.

PANTON, L. B; KINGSLEY, J. D; TOOLE, T; CRESS, M. E; ABBOUD, G; SIRITHIENTHAD, P; MATHIS, R; MCMILLAN, V. A comparison of physical functional performance and strength in women with fibromyalgia, age-and weight-matched controls, and older women who are healthy. **Physical therapy**. v. 86, n. 11, p. 1479-1488, 2006.

PATE, R. R. The evolving definition of physical fitness. **Quest**. v. 40, n. 3, p. 174-179, 1988.

PETERSEN, A. M. W, PEDERSEN, B. K. The anti-inflammatory effect of exercise. **Journal of applied physiology**. v. 98, n. 4, p. 1154-1162, 2005.

PETTEE, K. K., LAROUERE, B. M., KRISKA, A. M., DELIA JOHNSON, B., ORCHARD, T. J., GOODPASTER, B. H; CONROY, M. B; MACKEY, H. R; UNDERWOOD, A. D; KULLER, L. H. Associations among walking performance, physical activity, and subclinical cardiovascular disease. **Preventive cardiology**. v. 10, n. 3, p. 134-140, 2007.

PIGNOLI, P; TREMOLI, E. L. E. N. A; POLI, A., ORESTE, P. I. E. R. L. U. I. G. I; PAOLETTI, R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. **Circulation**. v. 74, n. 6, p. 1399-1406, 1986.

PILLEMER, S. R; BRADLEY, L. A; CROFFORD, L. J; MOLDOFSKY, H; CHROUSOS, G. P. The neuroscience and endocrinology of fibromyalgia. **Arthritis & Rheumatism**. v. 40, n. 11, p. 1928-1939, 1997.

POLAK, J. F; PENCINA, M. J; PENCINA, K. M; O'DONNELL, C. J; WOLF, P. A; D'AGOSTINO SR, R. B. Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events. **New England Journal of Medicine**. v. 365, n. 3, p. 213-221, 2011.

POPA, C; NETEA, M. G; DE GRAAF, J. A. C. Q. U. E. L. I. N. E; VAN DEN HOOGEN, F. H; RADSTAKE, T. R; TOENHAK-DIJKSTRA, H; BARRERA, P. Circulating leptin and adiponectin concentrations during tumor necrosis factor blockade in patients with active rheumatoid arthritis. **The Journal of rheumatology**. v. 36 n. 4, p. 724-730, 2009.

POWER, R. Fibromyalgia: An Age-old Malady Begging for Respect. **Journal of general internal medicine**. v. 8, 1993

POZO-CRUZ, J; ALFONSO-ROSA, R. M; CASTILLO-CUERVA, A; SAÑUDO, B; NOLAN, P; POZO-CRUZ, B. Depression symptoms are associated with key health outcomes in women with fibromyalgia: a cross-sectional study. **International journal of rheumatic diseases**. 2015.

PRADALIER, A; WILLER, J. C; BOUREAU, F; DRY, J. Relationship between pain and obesity: an electrophysiological study. **Physiology & behavior**. v. 27, n. 6, p. 961-964, 1981.

PROVOST, E. B; MADHLOUM, N; PANIS, L. I; DE BOEVER, P; NAWROT, T. S.

Carotid Intima-Media Thickness, a Marker of Subclinical Atherosclerosis, and Particulate Air Pollution Exposure: the Meta-Analytical Evidence. **PloS one**. v. 10, n. 5, 2015.

RAISON, V. M. C. L. Neurobiology of depression, fibromyalgia and neuropathic pain. **Frontiers in Bioscience**. v. 14, p. 5291-5338, 2009.

RAPHAEL, K. G; JANAL, M. N NAYAK, S; SCHWARTZ, J. E; GALLAGHER, R. M. Familial aggregation of depression in fibromyalgia: a community-based test of alternate hypotheses. **Pain**. v. 110, n. 1, p. 449-460, 2004.

RIKLI, R. E; JONES, C. J. Functional fitness normative scores for community-residing older adults, ages 60-94. **Journal of Aging and Physical Activity**. v. 7, p. 162-181, 1999.

RYDER, J. R; DENGEL, D. R; JACOBS, D. R; SINAIKO, A. R; KELLY, A. S; STEINBERGER, J. Relations among adiposity and insulin resistance with flow-mediated dilation, carotid intima-media thickness, and arterial stiffness in children. **The Journal of pediatrics**, v. 168, p. 205-211, 2016a.

RYDER, J. R; DENGEL, D. R; JACOBS, D. R; SINAIKO, A. R; KELLY, A. S; STEINBERGER, J. Relations among adiposity and insulin resistance with flow-mediated dilation, carotid intima-media thickness, and arterial stiffness in children. **The Journal of pediatrics**. v. 168, p. 205-211, 2016b.

RODRIGUEZ-PINTÓ, I; AGMON-LEVIN, N; HOWARD, A; SHOENFELD, Y. Fibromyalgia and cytokines. **Immunology letters**. v. 161, n. 2, p. 200-203, 2014.

ROMERO-ZURITA, A; CARBONELL-BAEZA, A; APARICIO, V. A; RUIZ, J. R; TERCEDOR, P; DELGADO-FERNÁNDEZ, M. Effectiveness of a tai-chi training and detraining on functional capacity, symptomatology and psychological outcomes in women with fibromyalgia. **Evidence-based complementary and alternative medicine**. 2012.

ROSSY, L. A; BUCKELEW, S. P; DORR, N; HAGGLUND, K. J; THAYER, J. F; MCINTOSH, M. J; HEWETT, E. J; JOHNSON, J. C. A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions. **Annals of Behavioral Medicine**. v. 21, n. 2, p. 180-191, 1999.

ROOKS, D. S. Talking to patients with fibromyalgia about physical activity and exercise. **Current opinion in rheumatology**. v. 20, n. 2, p. 208-212, 2008.

RUIZ, J. R; SEGURA-JIMÉNEZ, V; ORTEGA, F. B; ÁLVAREZ-GALLARDO, I. C; CAMILETTI-MOIRÓN, D; APARICIO, V. A; CARBONELL-BAEZA, A; FEMIA, P; MUNGUÍA-IZQUIERDO, D; DELGADO-FERNÁNDEZ, M. Objectively measured sedentary time and physical activity in women with fibromyalgia: a cross-sectional study. **BMJ open**. v. 3, n. 6, 2013.

RUS, A; MOLINA, F; GASSÓ, M; CAMACHO, M. V; PEINADO, M. Á; DEL MORAL, M. L. Nitric Oxide, Inflammation, Lipid Profile, and Cortisol in Normal-and Overweight Women With Fibromyalgia. **Biological research for nursing**. v. 18, n. 2, p. 138-146,

2015.

SALONEN, J. T; SALONEN, R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**. v. 11, n. 5, p. 1245-1249, 1991.

SANCHES, P. D. L., MELLO, M. T. D., FONSECA, F. A. H., ELIAS, N., PIANO, A. D., CARNIER, J; TOCK, L; OYAMA, L. M; TUFIK, S; DÂMASO, A. R. Resistência insulínica pode prejudicar a redução da espessura mediointimal em adolescentes obesos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. v. 99, n. 4, p. 892-898, 2012.

SANTOS, A. M. B; BURTI, J. S; LOPES, J. B; SCAZUFCA, M; MARQUES, A. P; PEREIRA, R. M. R. Prevalence of fibromyalgia and chronic widespread pain in community-dwelling elderly subjects living in São Paulo, Brazil. **Maturitas**. v. 67, n. 3, p. 251-255, 2010.

SANTOS, M. R; MORO, C. M; VOSGERAU, D. S. Protocolo para avaliação física em portadores de síndrome de fibromialgia. **Revista Brasileira de Reumatologia**. v. 54, n. 2, p. 117-123, 2014.

SAÑUDO, J. I; CORRALES-SÁNCHEZ, R; SAÑUDO, B. Nivel de actividad física, calidad de vida y niveles de depresión en mujeres mayores con fibromialgia. **Escritos de Psicología**. v. 6, n. 2, p. 53-60, 2013.

SCHULZ, A. J; ISRAEL, B. A; MENTZ, G. B; BERNAL, C; CAVER, D; DEMAJO, R; DIAZ, G; GAMBOA, C; GAINES, C; HOSTON, B; OPPERMAN, A; REYES, A. G; ROWE, Z; SAND, S, L; OPPERMAN, A. Effectiveness of a Walking Group Intervention to Promote Physical Activity and Cardiovascular Health in Predominantly Non-Hispanic Black and Hispanic Urban Neighborhoods Findings From the Walk Your Heart to Health Intervention. **Health Education & Behavior**. v. 42, n. 3, p. 380-392, 2015.

SCHOLL, J; BOTS, M. L; PETERS, S. A. E. Contribution of cardiorespiratory fitness, relative to traditional cardiovascular disease risk factors, to common carotid intima-media thickness. **Journal of internal medicine** v. 277, n. 4, p. 439-446, 2015.

SCIACQUA, A; MARINI, M. A; HRIBAL, M. L; PERTICONE, F; SESTI, G. Association of insulin resistance indexes to carotid intima-media thickness. **PloS one**. v. 8, n. 1, 2013.

SEGURA-JIMÉNEZ, V; ÁLVAREZ-GALLARDO, I. C; ESTÉVEZ-LÓPEZ, F; SORIANO-MALDONADO, A; DELGADO-FERNÁNDEZ, M., ORTEGA, F. B; UMEDA, M; CORBIN, L. W; MALUF, K. S. Pain mediates the association between physical activity and the impact of fibromyalgia on daily function. **Clinical rheumatology**. v. 34, n. 1, p. 143-149, 2015.

SEGURA-JIMÉNEZ, V; CARBONELL-BAEZA, A; APARICIO, V. A; SAMOS, B; FEMIA, P; RUIZ, J. R; DELGADO-FERNÁNDEZ, M. A warm water pool-based exercise program decreases immediate pain in female fibromyalgia patients: uncontrolled clinical trial. **Int J Sports Med**. v. 34, p. 600-605, 2013.

SEGURA-JIMÉNEZ, V; ROMERO-ZURITA, A; CARBONELL-BAEZA, A; APARICIO, V. A; RUIZ, J. R; DELGADO-FERNÁNDEZ, M. Effectiveness of Tai-Chi for decreasing acute pain in fibromyalgia patients. **Int J Sports Med**. v. 35, n. 5, p. 418-23, 2014.

SENER, U; UCOK, K; ULASLI, A. M; GENC, A; KARABACAK, H; COBAN, N. F; SIMSEK, H; CEVIK, H. Evaluation of health-related physical fitness parameters and association analysis with depression, anxiety, and quality of life in patients with fibromyalgia. **International journal of rheumatic diseases**. 2013.

SENNA, E. R; DE BARROS, A. L. P; SILVA, E. O; COSTA, I. F; PEREIRA, L. V. B; CICONELLI, R. M; FERRAZ, M. B. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. **The Journal of Rheumatology**. v. 31, n. 3, p. 594-597, 2004.

SENNA, M. K; AHMAD, H. S; FATHI, W. Depression in obese patients with primary fibromyalgia: the mediating role of poor sleep and eating disorder features. **Clinical rheumatology**. v. 32, n. 3, p. 369-375, 2013.

SHAPIRO, J. R; ANDERSON, D. A; DANOFF-BURG, S. A pilot study of the effects of behavioral weight loss treatment on fibromyalgia symptoms. **Journal of psychosomatic research**. v. 59, n. 5, p. 275-282, 2005.

SIMONS, D, G. Muscle pain syndromes--part I. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**. v. 54, n. 6, p. 289-311, 1975.

SOBRE DISLIPIDEMIAS: III Diretrizes Brasileiras. Diretriz de prevenção da aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol**. n. supl III, v. 77, p. 1-48, 2001.

SÖDERGREN, A; KARP, K; BENGTSSON, C; MÖLLER, B; RANTAPÄÄ-DAHLQVIST, S; WÄLLBERG-JONSSON, S. Is lipoprotein-associated phospholipase A2 a link between inflammation and subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis?. **BioMed research international**. 2015.

SORIANO-MALDONADO, A; HENRIKSEN, M; SEGURA-JIMÉNEZ, V; APARICIO, V. A; CARBONELL-BAEZA, A; DELGADO-FERNÁNDEZ, M; AMRIS, K; RUIZ, J. R. Association of physical fitness with fibromyalgia severity in women: The al-Andalus project. **Archives of physical medicine and rehabilitation**. v. 96, n. 9, p. 1599-1605, 2015.

SORIANO-MALDONADO, A; HENRIKSEN, M., SEGURA-JIMÉNEZ, V; APARICIO, V. A; CARBONELL-BAEZA, A; DELGADO-FERNÁNDEZ, M; AMRIS, K; RUIZ, J. R. WENNMANN, H; KRONHOLM, E; PARTONEN, T; TOLVANEN, A; PELTONEN, M; VASANKARI, T; BORODULIN, K. Physical activity and sleep profiles in Finnish men and women. **BMC public health**. v. 14, n. 1, 2014.

SORIANO-MALDONADO, A., RUIZ, J. R; APARICIO, V. A; ESTÉVEZ-LÓPEZ, F; SEGURA-JIMÉNEZ, V; ÁLVAREZ-GALLARDO, I. C; CARBONELL-BAEZA, A; DELGADO-FERNÁNDEZ, M; ORTEGA, F. B. Association of Physical Fitness With Pain in Women With Fibromyalgia: The al-Ándalus Project. **Arthritis care & research**.

v. 67, n. 11, p. 1561-1570, 2015.

STAUD, R; VIERCK, C. J; CANNON, R. L; MAUDERLI, A. P; PRICE, D. D. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome. **Pain**. v. 91, n. 1, p. 165-175, 2001.

STEINER, J. L; BIGATTI, S. M; ANG, D. C. Trajectory of change in pain, depression, and physical functioning after physical activity adoption in fibromyalgia. **Journal of health psychology**. v. 20, n. 7, p. 931-941 2015.

SU, C. H; CHEN, J. H; LAN, J. L; WANG, Y. C; TSENG, C. H; HSU, C. Y; HUANG, L. Increased risk of coronary heart disease in patients with primary fibromyalgia and those with concomitant comorbidity—a Taiwanese population-based cohort study. **PloS one**. v. 10, n. 9, 2015.

TANDER, B; CENGIZ, K; ALAYLI, G; İLHANLI, İ; CANBAZ, S; CANTURK, F. A comparative evaluation of health related quality of life and depression in patients with fibromyalgia syndrome and rheumatoid arthritis. **Rheumatology international**. v. 28, n. 9, p. 859-865, 2008.

THEADOM, A; CROPLEY, M; HUMPHREY, K. L. Exploring the role of sleep and coping in quality of life in fibromyalgia. **Journal of psychosomatic research**. v. 62, n. 2, p. 145-151, 2007.

THOMAS, J. R.; NELSON, J.K. **Métodos da Pesquisa em Atividade Física**. Tradução: Ricardo Petersen. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.

TILG, H; MOSCHEN, A. R. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. **Nature Reviews Immunology**. v 6, n. 10, p. 772-783, 2006.

TIMMERMAN, G. M; CALFA, N. A; STUIFBERGEN, A. K. Correlates of body mass index in women with fibromyalgia. **Orthopaedic nursing/National Association of Orthopaedic Nurses**. v. 32, n. 2, p. 113, 2013.

TOPRAK, A; KANDAVAR, R; TOPRAK, D; CHEN, W; SRINIVASAN, S; XU, J. H; ANWAR, A; BERENSON, G. S. C-reactive protein is an independent predictor for carotid artery intima-media thickness progression in asymptomatic younger adults (from the Bogalusa Heart Study). **BMC cardiovascular disorders**. v. 11, n. 1, 2011.

TOUBOUL, P. J; HENNERICI, M. G; MEAIRS, S; ADAMS, H; AMARENCO, P; BORNSTEIN, N; CSIBA, L.; DESVARIEUX, M; EBRAHIM, S; HERNANDEZ HERNANDEZ, R; JAFF, M; KOWNATOR, S; NAQVI, T; PRATI,P; RUNDEK, T; SITZER, M; SCHMINKE, U; TARDIF C. J; TAYLO A; VICAUTE; WOO, S. K. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). **Cerebrovascular Diseases**. v. 34, n. 4, p. 290-296, 2012.

TSILIONI, I; RUSSELL, I. J; STEWART, J. M; GLEASON, R. M; THEOHARIDES, T. C. Neuropeptides CRH, SP, HK-1, and Inflammatory Cytokines IL-6 and TNF Are Increased in Serum of Patients with Fibromyalgia Syndrome, Implicating Mast Cells.

Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. v. 356, n. 3, p. 664-672, 2016.

TUTOGLU, A; BOYACI, A; KOCA, I; CELEN, E; KORKMAZ, N. Quality of life, depression, and sexual dysfunction in spouses of female patients with fibromyalgia. **Rheumatology international.** v. 34, n. 8, p. 1079-1084, 2014.

UGUZ, F; ÇIÇEK, E; SALLI, A; KARAHAN, A. Y; ALBAYRAK, İ; KAYA, N; UĞURLU, H. Axis I and Axis II psychiatric disorders in patients with fibromyalgia. **General hospital psychiatry.** v. 32, n. 1, p. 105-107, 2010.

UMEDA, M; MARINO, C. A; LEE, W; HILLIARD, S. C. The association between exercise enjoyment and physical activity in women with fibromyalgia. **International journal of sports medicine.** v. 35, n. 12, p. 1044-1050, 2014.

URSINI, F; NATY, S; GREMBIALE, R. D. Fibromyalgia and obesity: the hidden link. **Rheumatology international.** v. 31, n. 11, p. 1403-1408, 2011.

VERDEJO-GARCÍA, A; LÓPEZ-TORRECILLAS, F; CALANDRE, E. P; DELGADO-RODRÍGUEZ, A; BECHARA, A. Executive function and decision-making in women with fibromyalgia. **Archives of Clinical Neuropsychology.** v. 24, n. 1, p. 113-122, 2009.

VESELINOVIC, M. V; ZIVKOVIC, V. I; TONCEV, S; TASTC, N; BOGDANOVIC, V; DJURIC, D. M; JAKOVLJEVIC, V. L. Carotid artery intima-media thickness and brachial artery flow-mediated vasodilatation in patients with rheumatoid arthritis. Carotis Intima-Media-Dicke und flow-vermittelte Va-sodilatation bei Patienten mit rheumatoider Arthritis. **Vasa-Zeitschrift fur Gefasskrankheiten.** v. 41, n. 5, p. 343, 2012.

VINCENT, A; CLAUW, D; OH, T. H; WHIPPLE, M. O; TOUSSAINT, L. L. Decreased physical activity attributable to higher body mass index influences fibromyalgia symptoms. **PM&R.** v. 6, n. 9, p. 802-807, 2014.

WALLACE, D. J; LINKER-ISRAELI, M., HALLEGUA, D; SILVERMAN, S; SILVER, D; WEISMAN, M. H. Cytokines play an aetiopathogenetic role in fibromyalgia: a hypothesis and pilot study. **Rheumatology.** v. 40, n. 7, p. 743-749, 2001.

WALITT, B; NAHIN, R. L; KATZ, R. S; BERGMAN, M. J; WOLFE, F. The Prevalence and Characteristics of Fibromyalgia in the 2012 National Health Interview Survey. **PloS one.** v. 10, n. 9, 2015.

WANG, A., HUANG, X., LIU, X., SU, Z., WU, J., CHEN, S; LIU, X; RUAN, C; GUO, X; WU, S; ZHAO, X. No Association Between High-Sensitivity C-Reactive Protein and Carotid Intima-Media Progression: The APAC Study. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases.** 2016.

WATENPAUGH, D. E. The role of sleep dysfunction in physical inactivity and its relationship to obesity. **Current sports medicine reports.** v. 8, n. 6, p. 331-338, 2009.

WHITE, K. P; HARTH, M. Classification, epidemiology, and natural history of

fibromyalgia. **Current pain and headache reports**. v. 5, n 4, p. 320-329, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Physical activity. **WHO**, 2015. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs385/en/>. Acesso em 13 mai 2016.

WILKE, W. S; GOTA, C. E; MUZINA, D. J. Fibromyalgia and bipolar disorder: a potential problem?. **Bipolar disorders**. v. 12, n. 5, p. 514-520, 2010.

WOLFE, F; CLAUW, D. J; FITZCHARLES, M. A; GOLDENBERG, D. L; HÄUSER, W; KATZ, R. S; PHILIP MEASE, P; RUSSELL, A. S; RUSSELL, I. J. WINFIELD, J. B. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. **The Journal of rheumatology**. v. 38, n. 6, p. 1113-1122, 2011.

WOLFE, F; CLAUW, D. J; FITZCHARLES, M. A; GOLDENBERG, D. L; KATZ, R. S; MEASE, P; RUSSELL, S, A; RUSSELL, I, J; WINFIELD, J, B; YUNUS, M. B. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. **Arthritis care & research**. v. 62, n. 5, 2010.

WOLFE, F; ROSS, K; ANDERSON, J; RUSSEL, I, J; HEBERT, L. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. **Arthritis & Rheumatism**. v. 38, n 1, p. 19-28, 1995.

WOLFE, F; SMYTHE, H, A; YUNUS, M, B; BENNETT, R, M; BOMBARDIER, C; GOLDENBERG, D, L; TUGWELL, P; CAMPBELL, S, M; ABELES, M; CLARK, P; FAM, A, G; FARBER, S, G; FIECHTNER, J, J; FRANKLIN, C, M; GATTER, R, A; HAMATY, D; LESSARD, J; LICHTBROUN, A, S; MASI, A, T; MCCAIN, A; REYNOLDS, W, J; ROMANO, T, J; RUSSELL, I, J; SHEON, R, P. The american college of rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. **Arthritis & Rheumatism**. v. 33, p. 160–172, 1990.

XAVIER, H. T; IZAR, M. C; FARIA NETO, J. R; ASSAD, M. H; ROCHA, V. Z; SPOSITO, A. C; FONSECA F. A., DOS SANTOS J. E., SANTOS R. D., BERTOLAMI M. C., FALUDI A. A., MARTINEZ T. L. R; DIAMENT J; GUIMARÃES A; FORTI N. A; MORIGUCHI E; CHAGAS A. C. P; COELHO O. R; FALUDI, A. A. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos brasileiros de cardiologia**. v. 101, n. 4, p. 1-20, 2013.

XIAO, Y; HAYNES, W. L; MICHALEK, J. E; RUSSELL, I. J. Elevated serum high-sensitivity C-reactive protein levels in fibromyalgia syndrome patients correlate with body mass index, interleukin-6, interleukin-8, erythrocyte sedimentation rate. **Rheumatology international**. v. 33, n. 5, p. 1259-1264, 2013.

XIAO, Y; RUSSELL, I. J; LIU, Y. G. A brain-derived neurotrophic factor polymorphism Val66Met identifies fibromyalgia syndrome subgroup with higher body mass index and C-reactive protein. **Rheumatology international**. v. 32, n. 8, p. 2479-2485, 2012.

YAN, R. T; YAN, A. T; ANDERSON, T. J; BUIHIEU, J; CHARBONNEAU, F; TITLE, L; VERMA, S; LONN, E. M. The differential association between various anthropometric indices of obesity and subclinical atherosclerosis. **Atherosclerosis**, v. 207, n. 1, p.

232-238, 2009.

YANG, C; SUN, Z; LI, Y., AI, J; SUN, Q; TIAN, Y. The correlation between serum lipid profile with carotid intima-media thickness and plaque. **BMC cardiovascular disorders**. v. 14, n. 1, 2014.

YANG, Z; MING, X. F. Recent advances in understanding endothelial dysfunction in atherosclerosis. **Clinical medicine & research**. v. 4, n. 1, p. 53-65, 2006.

YOUNGER, J; KAPPAHN, K; BRENNAN, K; SULLIVAN, S. D. STEFANICK, M. L. Association of Leptin with Body Pain in Women. **Journal of Women's Health**. 2016.

YUNUS, M. B; ARSLAN, S; ALDAG, J. C. Relationship between body mass index and fibromyalgia features. **Scandinavian journal of rheumatology**. v. 31, n. 1, p. 27-31, 2002.

YUNUS, M; MASI, A. T; CALABRO, J. J; MILLER, K. A; FEIGENBAUM, S. L. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. In **Seminars in arthritis and rheumatism**. v. 11, n. 1, p. 151-171, 1981.

YUSUF, S; HAWKEN, S; ÔUNPUU, S; BAUTISTA, L; FRANZOSI, M. G; COMMERFORD, P; LANG, C. C; RUMBOLDT, Z; L ONEN, L. C; LISHENG, L; TANOMSUP, S; WANGA, P; RAZAK F; SHARMA, A. M; ANAND, S. S. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27 000 participants from 52 countries: a case-control study. **The Lancet**, v. 366, n. 9497, p. 1640-1649, 2005.

APÊNDICES

Apêndice 1 - Termo de consentimento livre e esclarecido	101
Apêndice 2 - Perfil metabólico e aptidão física grupo fibromialgia e grupo controle	104
Apêndice 3 - Relação EMI e componentes da aptidão física do grupo controle	105

APÊNDICE 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DO PROJETO: EFEITOS DE EXERCÍCIOS FÍSICOS PROGRAMADOS SOBRE MARCADORES INFLAMATÓRIOS, METABÓLICOS E SONO EM MULHERES COM FIBROMIALGIA

INVESTIGADORES: Prof. Ddo. Diogo Homann, Profª Dda. Ana Claudia Kapp Titski

LOCAL DE PESQUISA: Departamento de Educação Física da Universidade Federal do Paraná.

Endereço: Rua Coração de Maria, 92. Jardim Botânico. **Telefone:** (41) 3360-4326 (NQV).

Você está sendo convidado (a) para participar de uma pesquisa. Este termo de consentimento livre e esclarecido tem informações para ajudá-lo a decidir se irá participar deste estudo. Leve o tempo que necessitar, leia este termo cuidadosamente, e se tiver qualquer dúvida, pergunte ao pesquisador ou à equipe envolvida na pesquisa.

OBJETIVO DA PESQUISA:

O objetivo desta pesquisa é investigar a influência de diferentes tipos de exercícios físicos sobre o sono e metabolismo de mulheres com fibromialgia.

POR QUÊ?

A fibromialgia é caracterizada por dores crônicas (mais de três meses consecutivos) e generalizadas na musculatura esquelética que podem interferir na qualidade do sono. O excesso de peso, característico desta síndrome, é um fator agravante da péssima qualidade do sono e implica algumas alterações metabólicas comprometendo a condição clínica destes pacientes. Os exercícios físicos são uma forma de tratamento não-farmacológico, importante no controle da doença.

QUEM NÃO PODE PARTICIPAR NESTE MOMENTO:

- Homens.
- Mulheres acima de 50 anos.
- Mulheres sem o diagnóstico de Fibromialgia pelo ambulatório de Reumatologia do Hospital de Clínicas da UFPR.
- Quem não assinar este termo de consentimento.
- Apresentar índice de massa corporal $\geq 40 \text{ Kg/m}^2$.
- Apresentar distúrbios da tireóide não controlados.
- Apresentar doenças coronárias, pulmonares, neurológicas ou reumáticas não tratadas.

- Apresentar qualquer tipo de lesão ou alteração osteomuscular (ex.: hérnia discal, alterações na articulação do joelho) que limite na realização de atividades físicas.

AVALIAÇÕES QUE SERÃO REALIZADAS:

Se você participar deste experimento, será avaliado quanto as suas condições clínicas, através de uma entrevista que busca lembrar todos os fatos que se relacionam com a sua doença. Serão medidos o peso, altura, cintura abdominal além da realização de dosagens bioquímicas (perfil glicêmico, lipídico e inflamatório). Serão aplicados também questionários para investigar questões relacionadas ao sono, a sua qualidade vida, capacidade funcional, fatores psicológico-cognitivos e nível de atividade física. As pacientes que aceitarem participar também deverão usar um acelerômetro de pulso e um acelerômetro de cintura durante uma semana para avaliar alguns parâmetros relacionados ao sono e ao nível de atividade física, respectivamente. Em um primeiro momento serão realizadas avaliações para composição do grupo controle, e posteriormente, quem tiver interesse será convidado a refazer as avaliações e participar de grupos de exercícios (aeróbicos e resistidos).

BENEFÍCIOS COM A PESQUISA:

Os resultados dessa pesquisa trarão benefício direto à sua saúde, pois será avaliado se diferentes tipos de exercícios físicos influenciam de formas distintas a condição clínica, física e metabólica dos pacientes que sofrem de fibromialgia.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA:

- Sua decisão em participar deste estudo é voluntária. Você pode decidir não participar no estudo. Uma vez que você decidiu participar do estudo, você pode retirar seu consentimento e participação a qualquer momento. Se você decidir não continuar no estudo e retirar sua participação, você não será punido ou perderá qualquer benefício ao qual você tem direito.
- Não haverá nenhum custo a você relacionado aos procedimentos previstos no estudo. Todas as despesas necessárias para realização da pesquisa (exames, avaliações, etc.) são de responsabilidade dos pesquisadores.
- Sua participação é voluntária, portanto você não será pago por sua participação neste estudo.

OS DADOS SÃO MANTIDOS DE FORMA CONFIDENCIAL:

Os Investigadores responsáveis pelo estudo e toda a equipe irão coletar as suas informações. Em todos esses registros um código substituirá seu nome. Todos os dados coletados serão mantidos de forma confidencial. Os dados coletados serão usados para a avaliação do estudo, membros das Autoridades de Saúde ou do Comitê de Ética, podem revisar os dados fornecidos. Os dados também podem ser usados em publicações científicas sobre o assunto pesquisado. Porém, a sua identidade não será revelada em qualquer circunstância. Você tem direito de acesso aos dados. Você pode discutir esta questão mais adiante com os pesquisadores do estudo.

DÚVIDAS:

Se você tiver alguma dúvida com relação ao estudo, direitos do avaliado, ou no caso de danos relacionados ao estudo, você deve contatar os Investigadores do estudo (**Diogo Homann (41) 9947-1344 ou (41) 3360-4326 – diogomann@hotmail.com**). Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone: (41) 3360-1896. O CEP trata-se de um grupo de indivíduos com conhecimento científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada do

estudo de pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

CONSENTIMENTO:

Eu li e discuti com os investigadores responsáveis pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar, e que eu posso interromper minha participação a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito.

Eu entendi a informação apresentada neste termo de consentimento. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas e eu receberei uma cópia assinada e datada deste Documento de Consentimento Informado.

_____ NOME DO PACIENTE	_____ ASSINATURA	_____/_____/_____ DATA
_____ NOME DO INVESTIGADOR (Pessoa que tomou o TCLE)	_____ ASSINATURA	_____/_____/_____ DATA

PÊNDICE 2 - PERFIL METABÓLICO E APTIDÃO FÍSICA GRUPO FIBROMIALGIA E GRUPO CONTROLE

Componente		Fibromialgia									
		Glicose		CT		HDL		LDL		TG	
		r	p	r	p	r	p	R	p	r	p
Aptidão	TC6	-0,178	0,330	-0,128	0,483	-0,005	0,977	-0,120	0,514	-0,059	0,749
Cardiorrespiratória	Dif. Dist. Prevista	0,153	0,404	0,053	0,775	0,018	0,924	0,034	0,854	0,062	0,736
Composição corporal	MLG	0,235	0,195	-0,100	0,587	-0,209	0,252	-0,117	0,523	0,305	0,090
	%gordura	0,355	0,046	-0,056	0,759	-0,228	0,209	-0,080	0,664	0,351	0,049
Flexibilidade	Wells	0,089	0,628	-0,355	0,046	-0,369	0,038	-0,221	0,224	-0,113	0,538
Flexibilidade MMSS	Esquerda	0,070	0,703	-0,280	0,121	-0,134	0,464	-0,314	0,080	0,240	0,186
	Direita	-0,001	0,994	-0,184	0,313	-0,032	0,863	-0,220	0,226	0,140	0,445
Flexibilidade MMII	Esquerda	0,092	0,617	-0,341	0,056	-0,334	0,062	-0,229	0,208	-0,071	0,700
	Direita	0,095	0,605	-0,313	0,082	-0,385	0,030	-0,201	0,269	0,005	0,978
Força membros superiores	Esquerda	0,119	0,516	-0,299	0,096	0,073	0,692	-0,362	0,042	0,058	0,751
	Direita	-0,105	0,568	0,162	0,377	0,163	0,372	0,138	0,450	-0,092	0,616
Força	Membros inferiores	0,009	0,961	-0,327	0,068	0,000	0,998	-0,362	0,042	0,041	0,825
Agilidade	TUG	0,158	0,388	0,287	0,112	0,105	0,566	0,268	0,138	0,004	0,984
Componente		Controle									
		Glicose		CT		HDL		LDL		TG	
		r	p	r	p	r	p	R	p	r	p
Aptidão	TC6	-0,055	0,782	-0,143	0,468	-0,361	0,059	-0,018	0,929	-0,078	0,694
Cardiorrespiratória	Dif. Dist. Prevista	0,028	0,887	0,098	0,621	0,316	0,102	0,009	0,963	-0,010	0,959
Composição corporal	MLG	0,104	0,600	0,011	0,954	-0,141	0,473	0,075	0,705	-0,038	0,850
	%gordura	0,690	< 0,01	0,001	0,995	0,043	0,829	-0,101	0,610	0,230	0,239
Flexibilidade	Wells	-0,493	< 0,01	-0,159	0,419	-0,162	0,411	-0,091	0,644	-0,108	0,583
Flexibilidade MMSS	Esquerda	-0,405	0,033	0,004	0,983	0,150	0,447	-0,028	0,889	-0,048	0,808
	Direita	-0,275	0,157	0,167	0,395	0,124	0,529	0,113	0,566	0,126	0,522
Flexibilidade MMII	Esquerda	-0,445	0,018	0,014	0,944	-0,014	0,944	0,056	0,776	-0,089	0,653
	Direita	-0,460	0,014	0,055	0,781	-0,040	0,839	0,103	0,602	-0,051	0,797
Força membros superiores	Esquerda	0,119	0,547	-0,024	0,905	-0,250	0,200	0,076	0,701	-0,047	0,813
	Direita	0,282	0,146	0,040	0,841	-0,372	0,051	0,133	0,501	0,129	0,514
Força	Membros inferiores	-0,070	0,725	0,030	0,880	-0,033	0,869	0,044	0,822	-0,004	0,984
Agilidade	TUG	0,054	0,785	-0,078	0,692	0,109	0,580	-0,074	0,709	-0,163	0,407

NOTA: Dif Dist prevista: diferença da distância prevista; MLG: massa livre de gordura; % gordura: porcentagem de gordura. TUG: *Timed Up & Go*.

APÊNDICE 3 - RELAÇÃO EMI E COMPONENTES DA APTIDÃO FÍSICA DO GRUPO CONTROLE

TABELA 14

Componente		Controle					
		EMI		EMId		EMle	
		r	p	r	p	r	p
Aptidão	TC6	-0,234	0,230	-0,266	0,172	-0,186	0,344
Cardiorrespiratória	Dif. Dist. Prevista	0,161	0,413	0,197	0,314	0,116	0,558
Composição corporal	MLG	-0,092	0,640	-0,114	0,564	-0,066	0,739
	%gordura	0,104	0,598	0,185	0,345	0,029	0,884
Flexibilidade	Wells	-0,108	0,584	-0,102	0,607	-0,102	0,604
Flexibilidade MMSS	Esquerda	-0,288	0,137	-0,438	0,020	-0,140	0,478
	Direita	-0,268	0,168	-0,425	0,024	-0,116	0,555
Flexibilidade MMII	Esquerda	-0,219	0,263	-0,141	0,473	-0,258	0,185
	Direita	-0,178	0,365	-0,092	0,643	-0,228	0,243
Força MMSS	Esquerda	0,179	0,363	0,165	0,403	0,171	0,383
	Direita	0,236	0,226	0,150	0,446	0,281	0,148
Força MMII		-0,168	0,392	-0,275	0,156	-0,066	0,738
Agilidade	TUG	0,195	0,320	0,279	0,150	0,108	0,583

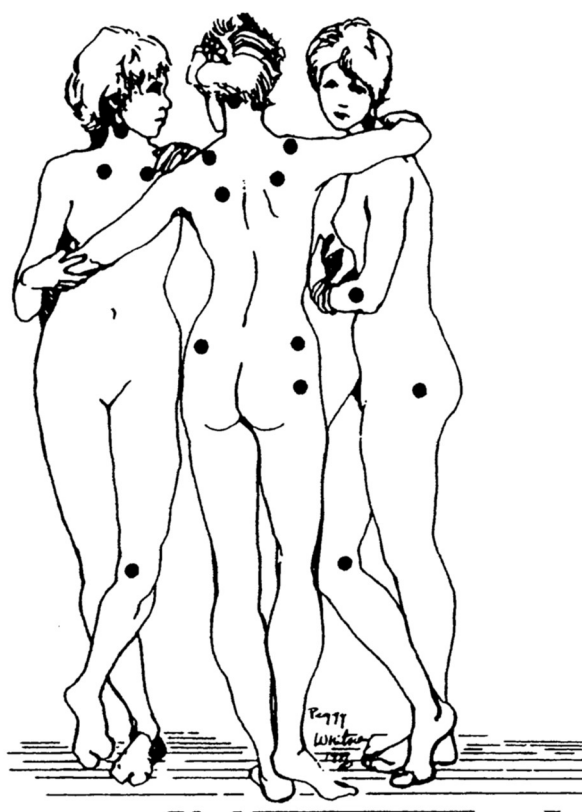
NOTA: Dif Dist prevista: diferença da distância prevista; MLG: massa livre de gordura; % gordura: porcentagem de gordura; MMSS: membros superiores; MMII: membros inferiores; TUG: *Timed Up & Go*.

ANEXOS

Anexo A - localização dos <i>tender points</i> segundo os critérios de classificação da fibromialgia de 1990	107
Anexo B - Critério de diagnóstico de fibromialgia Wolfe et al. 2010	108
Anexo C - Aprovação comitê de ética	110
Anexo D - Diário de medicamentos.....	112
Anexo E - Diário de atividade física.....	113

ANEXO A

Localização dos *tender points* segundo os critérios de classificação da fibromialgia de 1990



ANEXO B

Critério de diagnóstico de fibromialgia Wolfe et al., 2010

ÍNDICE DE DOR GENERALIZADA

Diga em qual das áreas abaixo você sentiu dor na última semana e marque um X.

Frente

Mandibula Direita		Mandibula Esquerda	
Braço Direito	Peito	Braço Esquerdo	
Antebraço Direito	Abdomen	Antebraço Esquerdo	
Coxa Direita		Coxa Esquerda	
Perna Direita		Perna Esquerda	

Costas

Pescoço		
Ombro Esquerdo	Parte Superior das Costas	Ombro Direito
Parte Inferior das Costas		
Quadril / Glúteos Esquerdo	Quadril / Glúteos Direita	

Pontuação: _____

SCALA DE SEVERIDADE DOS SINTOMAS

Para o sintoma relacionado abaixo, indique o nível de severidade do mesmo em relação à última semana.

FADIGA

- 0 = Nenhum problema
- 1 = Problemas leves ou moderados, geralmente leve ou intermitente.
- 2 = Problemas moderados, frequentemente presentes e/ou a um nível moderado
- 3 = Problemas graves, difusivos, contínuos que perturbam sua vida.

ACORDAR/DESPERTAR NÃO-REPARADOR

- 0 = Nenhum problema
- 1 = Problemas leves ou moderados, geralmente leve ou intermitente.
- 2 = Problemas moderados, frequentemente presentes e/ou a um nível moderado
- 3 = Problemas graves, difusivos, contínuos que perturbam sua vida.

PROBLEMAS COGNITIVOS

- 0 = Nenhum problema
- 1 = Problemas leves ou moderados, geralmente leve ou intermitente.
- 2 = Problemas moderados, frequentemente presentes e/ou a um nível moderado
- 3 = Problemas graves, difusivos, contínuos que perturbam sua vida.

Considerando os sintomas listados abaixo, indique se você tem:

Dor muscular, síndrome irritável do cólon, fadiga/cansaço, problemas de pensamento ou de recordação, fraqueza muscular, dor de cabeça, dor no abdômen, formigamento, tontura, insônia, depressão, constipação, dor na parte superior do abdômen, náusea, nervosismo, dor no peito, visão borrada, febre, diarreia, boca seca, comichão, chiado, fenômeno de Raynaud, urticária, zumbido nos ouvidos, vômitos, azia, úlceras, perda/alterações no paladar, apreensão/preocupação, olhos secos, falta de ar, perda de apetite, erupção cutânea, sensibilidade ao sol, dificuldades de ouvir, ferimentos ocorridos com facilidade, perda de cabelo, micção frequente, micção dolorosa, espasmos na bexiga.

- 0 = nenhum problema
- 1 = Alguns problemas
- 2 = Um número moderado de sintomas
- 3 = Uma grande quantidade de sintomas

Pontuação: _____

ANEXO C

APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA

Plataforma Brasil - Ministério da Saúde

Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná - HCUFPR

PROJETO DE PESQUISA

Título: RELAÇÃO ENTRE INTOLERÂNCIA À GLICOSE, FORÇA MUSCULAR E ESTADO DE HUMOR EM MULHERES COM E SEM FIBROMIALGIA

Área Temática:

Pesquisador: KHALED OMAR MOHAMAD EL TASSA

Versão: 3

Instituição: Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná

CAAE: 01469212.7.1001.0096

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 42013

Data da 21/06/2012

Apresentação do Projeto:

'RELAÇÃO ENTRE INTOLERÂNCIA À GLICOSE, FORÇA MUSCULAR E ESTADO DE HUMOR EM MULHERES COM E SEM FIBROMIALGIA'.

Introdução: "A síndrome da fibromialgia (FM) é uma condição reumatológica caracterizada por dor crônica generalizada e apresenta alguns sintomas associados, como comprometimento das habilidades físicas, reduzida produção de força e características psicológicas peculiares, com alterações do humor, altos níveis de ansiedade e depressão, e percepção ao estresse. O objetivo deste estudo é comparar o estresse psicofisiológico, o perfil glicêmico e a produção de força muscular entre mulheres com e sem síndrome da fibromialgia e verificar o grau de associação entre essas variáveis. Participarão deste estudo 100 mulheres, 50 com diagnóstico de FM conforme os critérios do Colégio Americano de Reumatologia e 50 mulheres controles saudáveis. A avaliação clínica será realizada mediante uma avaliação referente ao número de pontos dolorosos (tender points), aplicação da escala de índice de dor generalizada, escala de gravidade dos sintomas, a intensidade da dor referente a última semana (dor mais fraca, mais forte e de média intensidade) e a do momento da avaliação (dor geral), questionário sobre o impacto da fibromialgia, Fibromyalgia Impact Questionnaire, avaliação antropométrica e da pressão arterial, classificação socioeconômica, Avaliação de fatores associados (dosagem hormônios sexuais femininos e hormônio da tireóide, nível de atividade física, avaliação da aptidão física, relato de ingestão de medicamentos, escala de cinesiofobia), avaliação do estado de humor, avaliação dos sintomas de ansiedade e sintomas depressivos, avaliação do estresse (percepção e sintomas do estresse, dosagens dos hormônio adreno-corticotrófico e cortisol), avaliações perfil glicêmico (concentração de glicose, insulina e hemoglobina), avaliação da produção de força (avaliação da atividade elétrica muscular e da falha de ativação central). Espera como resultado neste estudo é que o estresse psicofisiológico, estado de humor, sintomas de ansiedade e depressão, o perfil glicêmico e a produção de força muscular em mulheres com fibromialgia apresentará alterações quando comparadas com mulheres controle saudável. Além disso, as alterações no estresse psicofisiológico em mulheres com a síndrome da fibromialgia serão associados com a elevada concentração de glicose, e com a produção de força muscular reduzida."

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo do estudo: Objetivo Primário:

Comparar o estresse psicofisiológico, o estado de humor, o perfil glicêmico e a produção de força muscular entre mulheres com e sem síndrome da fibromialgia e verificar o grau de associação entre essas variáveis.

Objetivo Secundário:

- Estabelecer o perfil doloroso de mulheres com e sem FM.
- Investigar o estado de humor de mulheres com e sem FM.
- Verificar o número e a intensidade dos sintomas depressivos e de ansiedade de mulheres com e sem FM.
- Averiguar o estado de humor de mulheres com e sem FM.
- Estabelecer o nível da aptidão física (cardiorrespiratória e agilidade) e nível de atividade física de mulheres com e sem FM.
- Determinar aspectos psicofisiológicos de mulheres com e sem FM.

- Averiguar o perfil glicêmico de mulheres com e sem FM.
- Mensurar a produção de força muscular (contração muscular voluntária) de mulheres com e sem FM.
- Avaliar a atividade elétrica do músculo na contração muscular voluntária com e sem FM.
- Verificar a falha de ativação central na contração muscular voluntária com e sem FM.
- Estabelecer a associação entre as variáveis mensuradas neste estudo em mulheres com FM.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Esta pesquisa não apresenta riscos adicionais aos participantes. O benefício esperado com essa pesquisa é, principalmente, um maior esclarecimento sobre a síndrome da fibromialgia. Dessa forma, a associação entre o estresse, estado de humor, sintomas de ansiedade e depressão, perfil glicêmico e produção de força muscular poderá ser melhor compreendida e poderá auxiliar em um diagnóstico mais claro, com maior entendimento das características da fibromialgia, os quais poderão auxiliar em tratamentos mais eficazes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Situação: Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos e CEP, de acordo com as atribuições definidas na Res. 196/96, manifesta-se pela aprovação do projeto proposto, após revisão e atendimento das correções aqui solicitadas. Não há riscos, por tratar-se de um estudo clínico de rotina já existente nos ambulatorios citados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados todos os documentos obrigatórios como, TCLE, instrumento de pesquisa e carta dos serviços.

Recomendações:

Foram entregues os seguintes documentos pendentes: CV Lattes do pesquisador e orientador, Cronograma da pesquisa, Orçamento e Acompanhamento psicológico.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Parecer: Diante do exposto este CEP considera o projeto APROVADO.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 196/96, manifesta-se pela aprovação do projeto conforme proposto para início da Pesquisa. Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos.

É obrigatório trazer ao CEP/HC uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que foi aprovado, para assinatura e rubrica. Após, xerocar este TCLE em duas vias, uma ficará com o pesquisador e uma para o participante da pesquisa.

CURITIBA, 23 de Junho de 2012

Assinado por:

Renato Tambara Filho

ANEXO D
Diário de atividade física

Nome:.....

Idade:



Marque um x referente ao dia em que voce ingeriu o medicamento

Dias	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Medicamentos para:									
<u>Dor</u>									
<u>Depressão</u>									
<u>Sono</u>									
<u>Outros</u>									



ANEXO E
Diário de atividade física

Data: ____/____/____ Dia da Semana: _____

Diário da atividade física

1 Quantas vezes no dia de hoje você realizou atividade física como meio de transporte que tenha durado no mínimo 10 minutos?

Nº de vezes _____ Tempo total _____

2 Você realizou alguma atividade física hoje como forma de lazer e/ou recreação?

Nº de vezes _____ Tempo total _____
Que tipo de atividade foi esta? _____

3 Você realizou atividades domésticas hoje?

Tempo Total _____
(considere atividades que duraram mais de 10 minutos,
estas devem ser todas somadas ao final)